

Imaggio dell'a.

Laboratorio di Patologia Generale ed Istologia della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. G. GOLGI

Dott. A. VECCHI

B 9 227

SUL COSÌ DETTO
MICROBISMO LATENTE

Estratto dall'*Archivio per le Scienze Mediche*
Vol. XXXII, N. 20

UNIONE
TIPOGRAFICO-EDITRICE TORINESE
TORINO, Corso Raffaello, 28

MILANO — ROMA — NAPOLI

1909

TORINO - ROMA — UNIONE TIP.-EDITRICE TORINESE — MILANO - NAPOLI

Dott. GIUSEPPE GARBINI

Docente di Oto-Rino-Laringoiatria nella R. Università di Messina

COMPENDIO DI LARINGOIATRIA

AD USO

DEGLI STUDENTI E DEI MEDICI PRATICI

illustrato con 96 figure nel testo.

Un volume in-16° legato in tela, L. 3,50.

Prof. Dott. LUIGI FERRANNINI

Libero docente di Patologia e di Clinica medica

Incaricato per l'insegnamento delle Malattie professionali e da infortuni
nella Regia Università di Napoli

Manuale di Traumatologia Medica

LE MALATTIE TRAUMATICHE

DEL

SISTEMA NERVOSO

Un volume in-16° — Prezzo L. 3,50.

PHILIPPSON prof. dott. LUIGI. — **Indirizzo all'esame clinico ed alla diagnostica delle Malattie della Pelle**, ad uso dei Medici pratici e degli Studenti. — Un volume, **L. 2.**

Laboratorio di Patologia Generale ed Istologia della R. Università di Pavia
diretto dal prof. C. GOLGI

SUL COSÌ DETTO MICROBISMO LATENTE

Dott. Arnaldo VECCHI

La teoria del *microbismo latente*, creata già da oltre un ventennio dalla geniale intuizione di Verneuil, sostenuta e combattuta di poi da patologi e clinici insigni, è ancor oggi tra le questioni più discusse nel campo scientifico. Questo complesso argomento, che prende le mosse dai dati della batteriologia, se interessa da un lato il fisiologo, perchè studia il parasitismo microbico negli individui sani, interessa a maggior ragione il patologo, perchè affronta gli ardui problemi della *autoinfezione* e della *recidiva*.

Sotto la denominazione di *microbismo latente* si comprendono due fatti essenzialmente diversi, e cioè:

1° la presenza latente di bacterî nell'organismo durante la convalescenza o dopo superata una infezione specifica;

2° la presenza latente di bacterî in un organismo perfettamente sano.

Nel primo caso dei bacterî, che non furono eliminati o distrutti per insufficienza dei processi di guarigione, *rimangono* negli organi e nei tessuti dell'organismo, vivendo di vita saprofitica, pronti a riprodurre, quando si presentino le condizioni opportune, la malattia specifica — *la recidiva*.

Nel secondo caso invece si tratta di bacterî, che *arrivano* nell'intima compagine degli organi e dei tessuti, attraversando le normali barriere dell'organismo, senza produrre la benchè minima alterazione patologica — là vivono, innocui

saprofiti, allo stato latente, capaci però di esplicare, in determinate condizioni, la loro azione patogena specifica, di dare, cioè, l'*autoinfezione*.

A questi due tipi di parassitismo microbico latente se ne potrebbe aggiungere un terzo, caratterizzato dalla presenza nell'organismo di bacterî, i quali dànno manifestazioni morbose così lievi e così differenti da quelle specifiche dell'agente infettante, che non è possibile rilevare o sospettare la loro presenza. A questo gruppo appartengono i casi di focolai morbosi duraturi e latenti, che possono aversi nello stadio iniziale di certe malattie infettive, come la tubercolosi, ecc. Qui però si tratta di *latenza* nel senso clinico della parola e non nel senso batteriologico, poichè i bacterî in questi casi non vivono una semplice vita saprofitica, ma esplicano già una vera azione patogena, sebbene non sia clinicamente riconosciuta. Questi casi non rappresentano dei fatti di microbismo latente, ma rientrano nel campo delle vere *malattie latenti*.

Del microbismo latente del primo tipo, cioè della presenza latente di bacterî dopo superata una malattia specifica, io non mi occuperò affatto. Che il bacillo del tifo, che lo streptococco, che il pneumococco possano (dopo superata l'infezione) vivere a lungo saprofiticamente e poi dare tardivamente delle recidive, è cosa troppo nota; che lo stafilococco possa rimanere latente nelle cicatrici o nelle ghiandole ed esaltarsi poi tardivamente sotto l'azione di traumi è stato dimostrato anche sperimentalmente; che il bacillo tubercolare possa persistere in un focolaio per molti anni, senza dare segno di sè, è ammesso in base a dati clinici (1) e sperimentali (2).

Mi occuperò invece del microbismo latente nell'organismo perfettamente sano.

Sulla esterna superficie del corpo e nelle cavità, che comunicano direttamente coll'esterno, vegeta una ricchissima flora batterica saprofitica; è noto (e tutti ne convengono) che a questa flora oltre ai vari germi saprofiti appartengono dei veri germi patogeni, i quali vivono e s'accrescono saprofiticamente, ma possono, in particolari circostanze, riacquistare la loro azione patogena specifica; così il bac. difterico nella cavità orale, il pneumococco nelle prime vie aeree, ecc.

E nelle cavità chiuse del corpo, negli organi interni, nella compagine dei tessuti degli animali sani esistono vivi e vitali i bacterî? Possono i germi, che vegetano sulle superficie interne ed esterne del corpo, attraversare in condizioni perfettamente normali e senza produrre alterazioni patologiche, le barriere formate dagli epitelî di rivestimento e annidarsi entro gli organi cavitari ed i tessuti e ivi rimanere allo stato latente, per esplicare un giorno tutta la loro attività patogena, quando si presenteranno le opportune condizioni? — Questa è questione a lungo e tuttora controversa e discussa; appunto a questo argomento io intendo circoscrivere il mio studio.

*
* *

Prima di studiare se nei tessuti e negli organi degli animali perfettamente normali esistano bacterî, mi sembra opportuno esaminare e dirimere una questione preliminare, che viene ad integrare il nostro studio, cioè se gli epitelî di rivestimento formano una barriera insormontabile ai bacterî, ovvero se costituiscono una difesa incompleta e insufficiente, lasciando facile adito ai microrganismi. Io passerò brevemente in rassegna le principali porte d'ingresso delle infezioni, riferendo succintamente le esperienze ed i giudizi degli autori ed aggiungendo le mie esperienze personali.

La cute, rivestita da un epitelio polistratificato, corneificato negli strati più superficiali, impermeabile alla maggior parte delle sostanze chimiche, resiste in modo notevole anche alla penetrazione dei germi. Si volle sostenere e dimostrare che la cute, anche se si trova in condizioni di perfetta integrità, può rappresentare una via aperta alle infezioni. Garré (3) sperimentando sopra sè stesso, riuscì a produrre sulla sua cute dei tipici furuncoli collo strofinare energicamente una cultura di stafilococco aureo; Bochkardt (4) usando culture attenuate potè ottenere pustole impetiginose. I germi così strofinati penetrano lungo le guaine dei peli nei follicoli piliferi, nei dotti delle ghiandole sudoripare e sebacee e danno infezioni localizzate o diffuse a norma della specifica loro attività patogena. Si noti, inoltre,

che collo sfregamento si producono piccole depitelizzazioni della cute, che, pur non essendo rilevabili ad occhio nudo, sono sufficienti per aprire ai germi la via dei linfatici. Nei casi poi in cui si è proceduto alla rasatura o alla depilazione preventiva dell'animale, non può più parlarsi di cute inalterata, perchè non si possono evitare con queste manovre delle piccole lesioni, appena visibili, per le quali vengono a scoprirsi gli strati più profondi dell'epidermide. I monconi dei peli poi durante il successivo strofinamento agiscono pungendo, contundendo, desquamando le parti vicine. Ma il Roth (5) pretendeva di dimostrare la permeabilità della cute integra ai germi, sfregando sulla pelle degli animali da esperimento delle culture incorporate con lanolina, e constatando poi al microscopio l'integrità della cute: compito ingenuo e vano, se si pensa come riesca impossibile, anche col più accurato esame, di potere escludere che esistano delle minime lesioni dell'epitelio su una zona così ampia, come può essere quella, su cui s'esercita il massaggio. Veramente anche il Schimmelbusch (6) ripeté le medesime esperienze, ma con risultati non così costanti e meno concludenti di quelli del Roth, tanto che fu indotto a supporre che si avesse veramente un'alterazione della cute per azione dello sfregamento. Il Babès (7) pretese analogamente di dimostrare la penetrazione dei germi della morva attraverso la pelle sana. A conclusioni ben più interessanti giunse invece il Machnoff (8). Egli sperimentò sulle cavie, servendosi di culture di carbonchio, e trovò che, mentre collo sfregamento si otteneva sempre l'infezione seguita da morte dell'animale, col semplice strisciamento non si aveva alterazione alcuna. Nel primo caso, egli disse, disepitelizzata la cute, si viene ad aprire una via d'ingresso ai germi; nel secondo caso invece, rimanendo intatto lo strato corneo, ogni via all'infezione rimane preclusa. Il Wasmuth (9) saggiò su sè stesso e sugli animali la permeabilità della pelle sana ai bacteri, servendosi dei piogeni comuni e del carbonchio; concluse che i piogeni nell'uomo, il carbonchio negli animali possono attraversare la cute passando per i follicoli piliferi. Ricerche analoghe riuscirono anche col bacillo della setticemia dei topi, col bac. di Ribbert, col

bacillo della peste [Cornil (10), Kondorski, Commissione austriaca per la peste (11)]; anzi la infezione mortale che il bacillo della peste dà quando sia strofinato sulla cute inalterata, ma *rasa*, delle cavie, fu proposta dal Kolle (12) come mezzo diagnostico. Perez (13) (1897) saggiò la permeabilità della cute ai germi saprofiti e patogeni (*prodigiosus*, stafilococco a.) frizionando con culture la pelle degli animali da esperimento, dopo avere accuratamente tagliato i peli, e ricercando i germi nei gangli linfatici prossimiori. Affermò che è sempre possibile ritrovare nei gangli i germi usati per l'esperimento e che invece non si rinvenivano mai negli organi interni. Binaghi (14) avendo notato che i germi posti sulla cute subiscono una diminuzione di numero e un'attenuazione di virulenza, ammise nella cute una vera e propria azione attenuante e microbicide. Manfredi e Frisco (15) trovarono che con pressioni e strofinazioni si possono far penetrare i bacilli tubercolari attraverso la cute integra. Simoncini (16) (1902) riprese l'argomento della permeabilità della cute ai batteri, giungendo, in base alle sue esperienze, a conclusioni diverse da quelle dei precedenti osservatori. Egli sostenne che il potere di difesa della pelle contro i microrganismi varia a norma delle diverse specie batteriche; così il potere di difesa sarebbe minore contro il carbonchio, la tubercolosi, ecc., maggiore contro il diplococco e lo stafilococco. Questo diverso potere di difesa dipenderebbe, secondo l'A., da un ipotetico potere disinfettante della cute, che varierebbe appunto per le diverse specie di batteri. Egli attribuisce questo potere di difesa ai gangli linfatici. I batteri sperimentati attraversano la cute e si mantengono virulenti per tutto il loro viaggio attraverso le vie linfatiche fino ai gangli, ove vengono arrestati e attenuati o distrutti. Il Simoncini nega un vero valore protettivo allo strato corneo dell'epidermide ed attribuisce un soverchio e non sufficientemente comprovato potere di difesa ai gangli linfatici. Accennerò anche agli studi del Kasten (17), il quale, strofinando culture virulente sulla cute degli animali, trovò che si formano in poco tempo potenti agglutinine e bacteriolisine; gli stessi anticorpi specifici si formano anche se si usano culture morte. Così i batteri

rimangono uccisi appena si trovano nei primi strati della cute. Questi studi meritano però ulteriore conferma. Babès (18) (1907) strofinando fortemente un materiale contenente bacilli della tubercolosi sulla cute rasa dell'addome delle cavie è riuscito ad ottenere un'adenite tubercolare senza lesioni primitive tubercolari della cute. Anche strofinando il materiale sulla cute, dopo che il pelo fu semplicemente accorciato, ha ottenuto tubercolosi dei gangli. Però le esperienze riuscivano solamente in uno scarso numero di casi. Courmont, Jules e Lesieur (19) (1907) osservarono che nelle cavie, strofinando la cute con bacilli tubercolari virulenti, si ha spesso, ma non sempre, tubercolosi generalizzata dell'animale. Un leggero strofinamento dà risultato per lo più negativo; colla epilazione invece si hanno più spesso risultati positivi. In un terzo dei casi la pelle rimane intatta. Nel vitello si ottengono risultati analoghi. Nel coniglio invece solamente in un terzo dei casi si ottiene una localizzazione tubercolare polmonare, per la quale non si può determinare quale sia la porta d'entrata. Fraenkel (20) (1907) nelle cavie radeva i peli e strofinava culture di bacilli tubercolari. Dopo 6, 7 mesi le cavie morivano di tubercolosi. In alcuni animali poté seguire col microscopio il penetrare dei bacilli lungo i follicoli dei peli e nelle ghiandole sebacee, fino nei linfatici del connettivo sottocutaneo.

La questione della permeabilità della cute sana ai germi non si può adunque dire completamente risolta. La cute si lascia bensì attraversare dai batteri, specialmente da quelli dotati di particolare aggressività per l'epitelio cutaneo (peste, morva, tubercolosi, piogeni), ma a condizione che vengano strofinati sulla cute intatta o di recente rasa. Io mi sono proposto di risolvere questo quesito, riproducendo però nella esperienza le condizioni affatto normali. Come animali ho usato il coniglio, la cavia, il gatto, il cane. Come batteri ho scelto dei batteri saprofiti o non aventi un'azione patogena locale, di piccole dimensioni, mobili o immobili, ma che possono penetrare facilmente negli interstizi dei tessuti e capaci talora di attraversare le Berkefeld molto porose. Per comodità di studio ho scelto delle specie facilmente riconoscibili

in cultura: il *bac. prodigiosus*, il *bac. pyocyaneus*, il *bac. fluorescens non liquef.* — in qualche caso anche il bac. del carbonchio, il bac. di Shiga-Kruse.

Usavo delle culture in brodo di 48^h o delle emulsioni in soluzione fisiologica di culture in agar pure di 48^h. L'animale veniva accuratamente esaminato prima dell'esperienza per accertare che non presentasse ferite, abrasioni, escare; indi veniva fissato sulla tavola da operazione in posizione supina. La quantità di cultura opportuna (variabile a seconda della mole dell'animale) veniva allora versata goccia a goccia sulla cute intatta dell'addome, come quella che è un po' meno ricca di peli — senza, si noti, depilazione o rasatura preventiva — praticando un lievissimo soffregamento in modo che tutta la cute ed il pelo rimanessero abbondantemente imbevuti ed inzuppati dal materiale batterico. Ottenuta una completa ed omogenea distribuzione del materiale, coprivo la parte con un foglio di guttaperca laminata, a cui sovrapponevo un accurato bendaggio. L'animale veniva così rinchiuso in gabbia appartata e dopo un periodo di tempo variabile veniva ucciso. L'animale morto era fissato sulla tavola da dissezione, veniva spogliato del bendaggio e accuratamente depilato. Dalla cute venivano fatte culture in brodo, asportando (con pinza e forbice sterili) qua e là piccoli lembetti, per verificare se i germi erano rimasti a contatto dell'epidermide e se erano tuttora vitali. Indi si praticava una abbondante disinfezione di tutta la superficie cutanea con acqua e sapone, alcool e colla fiamma Bunsen, per distruggere meglio che fosse possibile il materiale batterico ed evitare inquinamenti nelle manovre ulteriori. Si passava infine alla sezione dell'animale e si allestivano culture in brodo e in agar (per striscio) dal connettivo sottocutaneo, dai gangli linfatici inguinali, ascellari, cervicali (superficiali e profondi), dal sangue del cuore, dal fegato, dalla milza, dal midollo osseo. Le culture venivano poste in termostato, tolte dopo un tempo vario e tenute in osservazione non meno di 10 giorni. Come controllo fu ripetuta l'esperienza su due conigli, aggiungendo alle pratiche descritte il massaggio o la depilazione. Riferisco succintamente nella tabella i risultati ottenuti.

Animali usati	Specie batterica usata	Tempo decorrente tra l'inoc. e l'es. dell'a.	Cute	Connettivo sottocutaneo	Gangli inguinali	Gangli ascellari	Gangli cervicali	Fegato	Milza	Midollo osseo	Sangue del cuore	Osservazioni
1. coniglio	b. pyocyaneus	Ore 2	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. gatto	id.	12	+	+	—	—	—	—	—	—	—	
3. coniglio	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
4. coniglio	b. prodigiosus	3	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
5. coniglio	id.	6	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
6. coniglio	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
7. cane	b. fluor. n. liq.	2	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
8. coniglio	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
9. cane	b. carbonchio	24	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
10. gatto	id.	48	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
11. cavia	b. Shiga-Kruse	6	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
12. coniglio	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
13. coniglio	b. pyocyan.	3	+	+	+	+	—	—	—	—	—	Massaggio 5'
14. coniglio	b. prodigios.	2	+	—	+	+	—	—	—	—	—	Depilazione e massaggio

L'esame culturale fu adunque sempre completamente negativo. Come si vede, in un solo caso dal connettivo sottocutaneo si ebbe sviluppo del germe usato per l'esperimento — ed io propendo a ritenere che ciò fosse dovuto ad un inquinamento accidentale dalla cute così sovraccarica di materiale batterico. Mi credo quindi autorizzato, in base ai reperti miei e degli altri ricercatori, di venire alle seguenti conclusioni:

a) la cute perfettamente integra forma una valida barriera contro l'invasione dei bacteri. Essa può rimanere anche lungo tempo a contatto con germi saprofiti (e patogeni) senza esserne affatto attraversata;

b) la depilazione e la rasatura producono delle alterazioni degli strati protettivi della cute, che permettono la penetrazione dei bacteri; il massaggio, specialmente se praticato per mezzo di sostanze grasse, oltre che alterare gli epiteli di rivestimento, spinge i germi nei follicoli piliferi, negli sbocchi delle ghiandole sudoripare e sebacee e facilita la penetrazione

di essi. Solamente con questi artifici è possibile che i germi attraversino la cute e giungano nei gangli linfatici e negli organi interni.

La congiuntiva per la sua delicata struttura potrebbe più facilmente essere porta d'ingresso di un'infezione. In realtà però la flora batterica della congiuntiva è piuttosto scarsa; anzi il Lachowicz (21) nel 69 % dei casi, Jackson (22) nel 26 %, il Lawson (23) invece solamente nel 10 % e Hirota (24) nel 5 % dei casi esaminati la trovarono completamente sterile; quindi accade di rado che per la congiuntiva penetri nell'organismo un'infezione. Oltre la protezione dell'epitelio, anche le lacrime contribuiscono a formare una naturale difesa contro i batteri. La congiuntiva, quando sia perfettamente inalterata, oppone quindi una notevole resistenza all'invasione dei germi; così Braunschweig (25) dimostrò per il carbonchio, il colera dei polli, il tetragero, lo stafilococco piog. Invece Mayer (26) afferma di essere riuscito a provocare infezioni generali inoculando germi nel sacco congiuntivale. De Bono e Frisco (27), studiando l'etiologia delle infezioni endoculari, ammisero una permeabilità verso i microrganismi delle mucose congiuntivale e nasale intatte. Le conclusioni di De Bono e Frisco furono contraddette poi da Stock (28) (1902), il quale impugnò le loro esperienze e sostenne che la congiuntiva integra non è permeabile ai germi.

Certamente verso il bacillo della morva, il gonococco, il bacillo della difterite, il bacillo della peste la mucosa congiuntivale è recettibile e permeabile; ma bisogna pensare che alcuni di questi batteri possono dare una localizzazione primaria sulla congiuntiva e aprire in tal modo un'ampia via ad una infezione secondaria. Di più deve anche riuscire difficilissimo saggiare questo potere di resistenza della congiuntiva sugli animali da esperimento in condizioni perfettamente normali, perchè le manovre per l'applicazione dei blefarostati e per l'inoculazione del materiale, il prosciugamento delle lacrime, ecc., sono sufficienti a dare minime alterazioni epiteliali in una mucosa così delicata, e a turbare quindi le condizioni dell'esperimento.

La mucosa naso-faringea può facilmente albergare microorganismi anche patogeni, allo stato latente, e può divenire porta d'ingresso di infezioni. È noto quale importanza si dia oggi all'anello linfatico faringeo nell'etiologia delle infezioni reumatiche [Menzer (29)]. Però anche questa mucosa in condizioni normali oppone una valida resistenza all'invasione dei batteri. Roth (30) e Ribbert (31) non riuscirono ad ottenere l'infezione sperimentale per la via della mucosa nasale, servendosi di varie specie batteriche; solamente il bacillo della difterite ent. del coniglio, il quale esercita una notevole azione patogena locale, poté attraversare la mucosa. Il forte potere di difesa della mucosa naso-faringea lo si volle attribuire oltre che alla sua struttura, anche al potere battericida del suo secreto. Questa proprietà fu sperimentata da vari autori: Wurtz, e Lermoyez (32) trovarono che perfino le spore del carbonchio muoiono in tre ore nel secreto nasale dell'uomo; Thomson e Hewlett (33) trovarono non solamente che il muco delle fosse nasali e della trachea è sterile, ma che esso uccide i germi che vi siano sperimentalmente inoculati (b. prodigiosus). Le ricerche di Hildebrandt (56) (eseguite nel laboratorio di Baumgarten) giunsero ad analoghi risultati.

La mucosa orale e le tonsille, rivestite da un epitelio pavimentoso stratificato, presentano una notevole resistenza alla invasione dei germi, che in gran numero vegetano nella cavità della bocca. Anche la saliva esercita un rilevante potere antisettico, che fu da alcuni autori [Edinger (34), Müller (35), Martinotti (36)] riferito al rodanato contenuto nella saliva stessa. Sanarelli (37) dimostrò sperimentalmente questa azione battericida della saliva, per la quale i germi sono o distrutti o attenuati nella loro virulenza (ad eccezione del pneumococco e del bac. difterico).

Le tonsille però, forse per la loro struttura anatomica, sono un luogo di predilezione per la penetrazione dei batteri. Sulle tonsille e dentro le cripte tonsillari possono vivere saprofiticamente i batteri patogeni, i quali, se vengono a

manicare i naturali processi di difesa dell'organismo, penetrano nelle vie sanguigne e linfatiche e danno le più diverse infezioni. È noto quale importanza si sia data alle tonsille in questi ultimi anni, per spiegarci la oscura etiologia di varie forme morbose. Ricorderò gli studi di Ribbert (38), Strassmann (39), Widal e Besançon (40), Baumgarten (41), ecc.

Buschke (42) notò come in casi di fratture semplici si può avere suppurazione al focolaio di frattura per angine intercorrenti; Aron (43) vuole che le tonsille possano essere anche la porta d'ingresso del tifo e della polmonite; Koch (44) le considera come la via d'ingresso d'infezioni generali, quali l'osteomielite, la tubercolosi, il reumatismo; Heilmayer (45) osserva che quanto più si studiano le tonsille come via di ingresso delle infezioni, tanto più diminuisce il numero delle infezioni criptogenetiche; Grober (46) conferma queste vedute; Kleiminger (47) (1905) insiste in base a una lunga esperienza clinica sul significato delle tonsille rispetto alle malattie criptogenetiche; Bandelier (48) dà importanza alle tonsille specialmente in rapporto alla tubercolosi. Anche la funzione delle tonsille fu oggetto di studio; ricorderò il Mangubi (49), che sulla base di esperimenti eseguiti su animali privati di tonsille, poté stabilire che la funzione tonsillare è prevalentemente antibatterica.

Dobbiamo convenire adunque che le tonsille infiammate, ammalate o comunque lese o disepitelizzate possono essere la via d'ingresso ai più vari germi saprofiti o patogeni. Rimane però a determinare se le tonsille in condizioni di integrità perfetta possano essere permeabili ai bacteri o se invece anch'esse non oppongano all'invasione di essi una valida resistenza. Si disse che i germi che vegetano nella cavità orale o che vivono nelle cripte tonsillari, trovano facile passaggio attraverso l'epitelio delle amigdale e giungono per le vie linfatiche ai gangli sottomascolari e cervicali, ove sono attenuati o distrutti.

Per studiare la permeabilità della mucosa orale e tonsillare ai bacteri, io ho eseguito alcune esperienze sugli animali e precisamente sul cane, sul coniglio e sulla cavia, serven-

domi di bacteri per i quali si potesse categoricamente escludere la possibilità di un'azione patogena locale sulla mucosa: il *bac. prodigiosus*, il *bac. fluorescens non liquefaciens*, il *bac. pyocyaneus*. L'animale veniva fissato in posizione supina sul tavolo d'operazione; gli veniva quindi applicato un apribocca, che teneva modicamente divaricate le mascelle, pur permettendo i movimenti di deglutizione. Allora, servendomi di una apposita siringa, facevo gocciolare lentamente sulla lingua, sul palato, sul retrobocca una coltura di 48^h dei germi da sperimentare o una densa emulsione in soluzione isotonica di culture in agar. A quando a quando l'animale compieva un atto di deglutizione, ma tutti gli angoli e le pliche della mucosa rimanevano bagnati e intrisi dal materiale bacterico. L'operazione si protraeva per un tempo variabile da 5 minuti a mezz'ora. Poi l'animale veniva slegato e posto in una gabbia appartata, e privato di cibo e d'acqua. Dopo un intervallo di tempo variabile l'animale veniva ucciso. Si eseguiva un'accuratissima *toilette* della pelle, si tamponava la cavità orale con cotone idrofilo, per garantirsi da un possibile inquinamento, e si procedeva alla sezione. Venivano in primo luogo asportati con tutte le cautele asettiche i gangli linfatici sottomascellari e cervicali, poi (aperte le cavità) porzioni degli organi interni (fegato, milza, midollo osseo) e il sangue del cuore. Con tutto questo materiale si facevano culture in brodo, che si tenevano in osservazione per 10 giorni. Infine aprivo ampiamente la cavità orale e facevo culture in brodo, strisciando l'ansa di platino sulla mucosa della lingua, dello spazio sottolinguale, del velopendolo, delle tonsille. Naturalmente quando lo sviluppo era positivo, procedevo all'isolamento e al riconoscimento dei germi nelle piatte, ecc. Riassumo nella tabella a pag. 421 i risultati ottenuti.

Come si vede, nè nei gangli linfatici sottomascellari e cervicali, nè negli organi interni mi fu mai dato di riconoscere i germi usati per l'esperimento. In un solo caso (coniglio n. 4) potei constatare che il bacillo piociano inoculato nella cavità orale era passato nei gangli cervicali e sottomascellari di destra; io credo di poter spiegare questo eccezionale comportamento colla circostanza che l'animale indocile riuscì a

Animali usati	Specie batterica	Durata dell'inoculaz.	Tempo decorrente tra l'inoc. e l'es. dell'a.	Gangli sottomascel.	Gang. cerv. sup. e prof.	Fegato	Milza	Midollo osseo	Sangue del cuore	Lingua e cavo orale	Retrobocca e tonsille
		Minuti	Ore								
1. coniglio	bac. pyocyaneus	5	2	—	—	—	—	—	—	+	+
2. coniglio	id.	15	3	—	—	—	—	—	—	+	+
3. cane	id.	30	6	—	—	—	—	—	—	+	+
4. coniglio	id.	10	12	+	+	—	—	—	—	+	+
5. coniglio	id.	20	24	—	—	—	—	—	—	+	+
6. cavia	bac. prodigiosus	10	3	—	—	—	—	—	—	+	+
7. coniglio	id.	15	6	—	—	—	—	—	—	+	+
8. cane	id.	30	12	—	—	—	—	—	—	+	+
9. coniglio	id.	5	24	—	—	—	—	—	—	+	+
10. coniglio	id.	20	4	—	—	—	—	—	—	—	+
11. cavia	b. fluor. n. liq.	15	3	—	—	—	—	—	—	+	+
12. coniglio	id.	30	12	—	—	—	—	—	—	+	+

togliersi per ben due volte l'apribocca, che io dovetti riporre a viva forza, producendo sulla mucosa delle labbra e delle gengive non lievi escoriazioni. Sarebbe stato interessante vedere se gli strati più profondi della tonsilla e più specialmente l'apparato follicolare contenessero i germi, che trovavansi alla superficie di essa; ma le piccole dimensioni dell'organo e la sua situazione profonda creavano difficoltà insormontabili e non permettevano di giungere a risultati attendibili.

Concludo che:

a) la mucosa della cavità orale e delle tonsille, purchè sia in condizioni di perfetta integrità, non si lascia attraversare dai germi saprofiti (e quindi anche dai germi patogeni, che non abbiano un'azione locale specifica);

b) le tonsille, per la loro situazione e struttura anatomica, sono spesso e facilmente sede di traumi o di processi infettivi circoscritti, che possono aprire la via alle infezioni generali.

Le vie aeree sono assai di frequente sede di processi infettivi localizzati e porta d'ingresso di infezioni generali. In

condizioni normali sembra però che i bacterî siano assai scarsi o manchino affatto sulla superficie dei bronchi e negli alveoli polmonari; di più gli epitelî di rivestimento delle vie aeree pare godano di un valido potere di difesa contro i microrganismi sia per la loro struttura, sia per il movimento delle ciglia, sia per la presenza del muco, sia per una vera azione battericida ancora non ben conosciuta. Questo importante e complesso argomento fu oggetto di lunghi studi e di vivaci discussioni; l'accordo tra gli studiosi però ancora non è raggiunto. Io riassumerò in breve la letteratura sull'argomento in ordine cronologico fino a questi giorni e aggiungerò alcune mie poche esperienze.

Fino dal 1887 Muskatblut (50), studiando la infezione carbonchiosa, ammise la permeabilità dell'epitelio polmonare sano ai bacilli e alle spore del carbonchio. Orloff (51) (1887) riuscì a ottenere l'infezione sperimentale negli animali per le vie aeree, ma solamente quando aveva prodotto preventivamente delle lesioni dell'apparato respiratorio. Lähr (52) (1887) sostenne un potere battericida nel polmone. Buchner (53) (1888) ammise la possibilità di una infezione generale per le vie aeree normali, cioè che l'alveolo polmonare è permeabile ai bacterî. Banti (54) (1888) studiando la distruzione dei bacterî nell'organismo, osservò che anche i germi inoculati nella trachea vengono distrutti. Come Buchner aveva dimostrato per i piccoli animali, così Enderlen (55) (1889) dimostrò che è possibile anche nei grossi animali (pecore, ecc.) ottenere la morte per inalazione di spore di carbonchio, e osservò che la si ottiene più facilmente che per ingestione. Hildebrandt (e Baumgarten) (56) (1888) dimostrarono che i germi dell'aria s'arrestano per la maggior parte nelle fosse nasali e nella trachea; che i piccoli bronchi e gli alveoli polmonari sono sempre assolutamente sterili negli animali sani. Iniettando in trachea grandi quantità di spore, bac. prodigioso, bac. tubercolare, poterono constatare il passaggio di questi germi nei linfatici del polmone. Ma se con alcuni germi si potè ottenere un'infezione generale, con altri non riuscì affatto; alcuni germi adunque riescono ad attraversare l'epitelio polmonare, in particolari condizioni di esperimento; altri invece

non possono attraversarlo. Wyssokowitsch (57) (1889) ritorna sull'argomento della permeabilità dell'epitelio polmonare e la riconosce solamente rispetto a quei germi che hanno la possibilità di vivere e proliferare nel connettivo del polmone. Tchistowitsch (58) (1889) giunge ad analoghi risultati, dei quali egli però dà una diversa interpretazione, tentando di spiegarli coi fenomeni di avvenuta o mancata fagocitosi. Kruse e Pansini (59) (1892) coll'inalazione ottennero risultati negativi. Gramatschikoff (60) (1892) sperimentando col carbonchio sopra animali tracheotomizzati, concluse che i polmoni normali non solamente non sono porte d'ingresso per i microrganismi, ma hanno un certo potere battericida, per cui nel polmone i batteri non possono vivere a lungo. Galtier (61) (1890) studiando la lissa, ammise la possibilità d'un'infezione per via polmonare. Pizzini (62) (1892) esaminando il polmone e le ghiandole bronchiali di uomini apparentemente sani, dimostrò il bacillo tubercolare nel 42% dei casi, coll'inoculazione del materiale nelle cavie. Claisse (63) (1893) trovò che i bronchi dei fanciulli o sono completamente sterili o contengono scarsissimi microrganismi. Buttersack (64) sostenne che la penetrazione dei germi per la via polmonare segue di preferenza la via linfatica, localizzandosi da prima nei gangli peribronchiali. Neisser (104) (1896) in 24 sezioni di conigli, cavie e topi, 21 volte trovò i polmoni assolutamente sterili. Thomson e Hewlett (33) (1896) studiarono la flora batterica delle vie aeree e sostennero che laringe, trachea e bronchi sono perfettamente asettici in condizioni normali. F. Müller (65) (e la sua scuola) giunsero a risultati perfettamente concordanti con quelli di Hildebrandt e Baumgarten, cioè che il polmone, i bronchi e spesso anche la trachea negli animali sani sono liberi di microrganismi. Che così sia anche nell'uomo lo dimostra la facile guarigione asettica di ferite polmonari e la mancanza di complicazioni pleuriche nella puntura del polmone. Jundell (66) ricercò la flora della trachea in uomini sani e in 22 casi sopra 42 la trovò assolutamente sterile. Klipstein (67) trovò che la laringe, la trachea, i bronchi, i polmoni sono sterili negli animali sani. Anche producendo

alterazioni artificiali essi rimanevano sterili per qualche tempo. Göbell (68) (1897) pure sostenne che il polmone è sterile negli animali normali. Dürck (69) (1897) invece trovò che il polmone dell'uomo e dei grossi animali da macello contiene quasi sempre germi, e spesso patogeni (pneumococco, pneumobacillo di Friedländer, stafilococco, streptococco). È però da notare che egli osservava i cadaveri parecchie ore dopo la morte. Barthel (70) (1898), ricercando in animali e cadaveri umani morti di recente, dimostrò la mancanza di germi patogeni nel polmone e nei piccoli bronchi; li riscontrò relativamente spesso nei grossi e medi bronchi.

Wargunin (71) sostenne pure che nei grossi e medi bronchi si trovano bacteri. Béco (72) (1899) riconobbe che spesso il tessuto polmonare è sterile; vi si trovano però talora bacteri anche patogeni (pneumococco, stafilococco, streptococco). Il bacillo tubercolare non si trova mai, secondo l'A., nell'uomo sano. Durante il periodo agonico i microrganismi si diffondono ai tessuti vicini. Kälble (73) (1899), esaminando maiali di recente uccisi, trovò di rado le ghiandole bronchiali sterili; spesso contenevano germi patogeni e saprofiti. Su 23 uomini non tubercolosi esaminati, trovò due volte il bacillo tubercolare e una volta anche il bact. coli. Nenninger (74) (1901) studiò la penetrazione dei bacteri nel polmone per inspirazione di goccioline e di polvere. Riuscì, servendosi dello *spray* e di culture di *b. prodigiosus*, a far giungere i microrganismi fin entro l'alveolo; l'esperienza gli riuscì più difficilmente servendosi di materiale secco. Notò che cause disponenti e adjuvanti sono il raffreddamento, i traumi, l'iperemia, ecc. Osservò che, se sui bronchi si ha un secreto piuttosto fluido, nell'inspirazione possono sollevarsi e rimescolarsi piccole goccioline di materiale e indurre perciò a risultati erronei. Così mise in guardia gli autori contro una facile causa d'errore, cioè la dispnea intensa che precede la morte nei grossi animali, mentre manca quasi affatto nei piccoli animali da esperimento, nei quali la morte è pressochè istantanea. Questo fatto può spiegare i risultati contraddittorii, ottenuti dagli sperimentatori. Boni (75) (1901) esaminò coi metodi bacteriologici i polmoni nei piccoli animali da esperimento e li trovò quasi sempre sterili;

nel maiale invece erano sterili solamente nel 30% dei casi. Concluse inducendone che nei grossi animali e anche nell'uomo per lo più il polmone contiene bacterî. Paul (76) (1902) ritornò sull'argomento della penetrazione dei bacterî dell'aria inspirata nei polmoni, e concluse che i germi quando siano in numero grandissimo possono arrivare fino all'alveolo. Ivi però si trovano in condizioni disadatte, per l'azione nociva del tessuto polmonare, per cui o vengono distrutti o passano nei gangli linfatici peribronchiali. Questo passaggio nelle vie linfatiche e nei gangli si fa però in misura molto limitata, perchè anche quando nel polmone vengano inoculati milioni di microrganismi, nelle ghiandole peribronchiali si trovano in numero scarsissimo. Il vero potere di difesa è nel polmone stesso, nel potere battericida del suo epitelio. Questo potere battericida è notevole: il polmone del coniglio in un'ora e un quarto dall'inalazione è capace di distruggere nove decimi dei bacilli in esso penetrati. Quensel (77) (1902) studiò il contenuto bacterico del polmone e delle ghiandole bronchiali negli animali sani; sostenne che i microrganismi si trovano negli alveoli polmonari, donde passano nei gangli bronchiali. Ivi li potè riscontrare 28 volte su 94 ghiandole esaminate (cavalli, pecore, maiali, vitelli). W. Müller (78) pure ammise che nel polmone si possano trovare germi, ma molto attenuati. Dürck (69) (1904), studiando la patogenesi della polmonite, insistette nuovamente sulla presenza di germi nelle vie respiratorie, confermando il suo precedente lavoro. Sängner (79), studiando la via d'infezione per inalazione, ammise come molto rara e difficile la penetrazione diretta dei germi nei polmoni. Hartl e Hermann (80) (1905) ripeterono le esperienze d'inalazione, facendo inspirare alle cavie il *prodigiosus* per mezzo d'un forte *spray*. Trovarono il numero dei bacilli molto scarso nelle parti periferiche del polmone, malgrado l'abbondanza del materiale usato.

Ficker (81) (1905) dimostrò che nelle giovani cavie il riassorbimento dei germi per via polmonare si fa meglio che nelle adulte. Dopo 2 ore di inalazione del *prodigiosus* i germi si possono ritrovare nel sangue. Findel (82) (1907) ripeté le esperienze di trasmissione della tubercolosi alle cavie per inalazione

(già eseguite da Laschtschos, Heymann, ecc.), e dimostrò che si può ottenere così la tubercolizzazione molto più facilmente (cioè con un minor numero di germi) che per ingestione. Wrzosek (83) (1906) studiò le vie aeree come porta d'entrata dei microrganismi, e trovò che i bacteri non patogeni sperimentati passano dopo poche ore nel sangue e negli organi interni, solamente quando si producono alterazioni notevoli nel polmone (iperemia, stasi, ecc.). Per la semplice inspirazione invece i saprofiti usati non si poterono mai riscontrare nel sangue e negli organi, nemmeno usando animali giovanissimi (di pochi giorni). Briscoe (84) (1907) studiò l'azione fagocitaria degli epitelî dell'alveolo polmonare; dimostrò che questa azione permette agli epitelî di avere il sopravvento sui microrganismi nelle infezioni lievi, anche senza l'intervento dei polinucleati; attribuì questa proprietà dell'alveolo polmonare alle opsonine. Ronzani (85) (1907) dimostrò sperimentalmente che il potere bactericida del polmone diminuisce sotto l'azione d'influenze nocive (traumi, freddo, inalazione di polveri, ecc.). Altana (86) (1908), studiando la localizzazione delle infezioni nei linfatici del collo, osservò che nelle cavie neonate la mucosa delle prime vie è attraversabile dal bac. opale agliaceo e verosimilmente da altri germi patogeni, come la mucosa gastro-intestinale.

Come si vede, il disaccordo non potrebbe essere più completo. Mentre gli uni (Dürck, Béco, Boni, Quensel, ecc.) sostengono che il polmone e anche i gangli bronchiali dell'uomo e degli animali contengono germi, spesso anche patogeni, altri (Hildebrandt, Baumgarten, Müller, Barthel, ecc.), negano questo asserto; anzi alcuni affermano che anche i medî e grossi bronchi e persino la trachea (Klipstein, ecc.), sono completamente sterili. Noi non potremmo quindi pronunciarci nè in un senso, nè in un altro. Certamente l'autorità dei provetti sperimentatori (Hildebrandt, Baumgarten, ecc.) che tuttora tenacemente persistono a negare l'esistenza di bacteri nel parenchima polmonare — il valore incontestabilmente superiore dei reperti negativi di fronte ai reperti positivi, che potrebbero interpretarsi come inquinamenti dall'aria o dalle vie aeree superiori — la difficoltà stessa che

anche sperimentalmente si trova a spingere i bacterî fin entro l'alveolo del polmone — la conoscenza dei numerosi mezzi di protezione, che le vie aeree possiedono contro l'invasione dei germi, ci fanno propendere per la sterilità delle vie aeree profonde ⁽¹⁾. L'epitelio dei bronchi e l'epitelio dell'alveolo polmonare quando siano in condizioni d'integrità perfetta certamente oppongono una resistenza notevole all'invasione dei bacterî; ma è noto che sotto l'azione di cause dannose (inalazione di polveri, stasi di secreto, rapide oscillazioni di temperatura, ecc.), possono divenire permeabili ai microrganismi. Ora, è assai difficile evitare nell'esperimento ogni causa dannosa e mantenere le condizioni d'integrità perfetta degli epiteli, come si ha normalmente. Si pensi quanta differenza vi è tra la semplice naturale inspirazione di bacterî nell'aria e la forzata inalazione sperimentale, che si prolunga per un tempo lunghissimo, con un materiale così ricco di germi!

A tutte queste cause d'errore è dovuta forse la discordanza dei risultati ottenuti dagli autori.

Collo scopo preciso di farmi una opinione personale fra tanti pareri discordi, più che coll'intenzione di portare un contributo all'argomento, ho voluto anch'io saggiare sui comuni animali da esperimento la resistenza che offre l'epitelio polmonare alla penetrazione dei germi saprofiti. Gli animali usati furono il cane, il coniglio, la cavia. Il cane si presta meglio, perchè più facile riesce in esso riconoscere e isolare colle cautele asettiche i gangli peribronchiali, che negli altri animali sono talora piccolissimi. I germi usati furono saprofiti o patogeni, non aventi una spiccata azione locale sul polmone: il *b. prodigiosus*, il *b. pyocyaneus*, il *b. fluorescens non liq.*

L'animale veniva rinchiuso in una stretta gabbia o fissato sul tavolo d'operazione. Intorno a lui e specialmente avanti alla bocca e alle narici si creava un'atmosfera satura di minutissime goccioline, ottenute per mezzo di un nebulizzatore

(1) Su 26 animali esaminati io ottenni dall'esame culturale del polmone reperto positivo solamente 5 volte. V. pag. 458.

da culture in brodo dei bacterî o da emulsioni in soluzione fisiologica di culture in agar. Ho omesso deliberatamente la tracheotomia, perchè mi pare s'allontani troppo dalle condizioni naturali e alteri notevolmente i risultati dell'esperimento. Cercavo di mantenere la polverizzazione il più possibile fina, continua ed omogenea. In queste condizioni l'animale veniva mantenuto per un tempo variabile da 5 minuti ad un'ora, poi veniva tolto e ucciso a varia distanza di tempo. Eseguita una accuratissima depilazione e disinfezione della cute dell'animale, aprivo da prima la cavità addominale, poi la cavità toracica e facevo culture in brodo, in agar, ecc., dal fegato, dalla milza, dal midollo osseo, dal sangue del cuore, dai gangli peribronchiali, dai gangli cervicali, dal polmone (margine polmonare), dai bronchi, dalla trachea, dalla laringe, dalle fosse nasali.

I risultati ottenuti sono riassunti nella seguente tabella:

Animali usati	Specie batterica usata	Durata dell'inoculaz.	Tempo decorrente tra l'inoc. e l'es. dell'a.	Fegato	Milza	Midollo osseo	Sangue del cuore	Gangli peribronch.	Gangli cervicali	Polmone	Bronchi	Trachea	Laringe	Fosse nasali
		Minuti	Ore											
1. coniglio	b. prodigiosus	5	1	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
2. coniglio	id.	15	2	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+
3. cane	id.	15	24	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—
4. coniglio	id.	30	6	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+
5. cane	id.	60	9	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+
6. cavia	b. pyocyaneus	5	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
7. cane	id.	10	24	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	+
8. coniglio	id.	15	6	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
9. coniglio	id.	30	3	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
10. cavia	id.	60	8	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+
11. cane	b. fluor. n. liq.	5	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
12. coniglio	id.	15	12	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+

Per quanto il numero degli animali sperimentati sia troppo limitato per poter dedurne delle conclusioni molto dettagliate, per quanto nell'esperimento non si riproducano esattamente

le condizioni naturali dell'infezione per inalazione, pure parmi si possano trarre alcune deduzioni d'indole generale:

a) i germi, che coll'aria vengono ispirati, sono di solito trattenuti nelle fosse nasali e nelle vie aeree superiori. Solamente usando un materiale sovraccarico di germi e prolungando per un tempo notevole l'inalazione, si riesce a spingere i bacterî nei medi bronchi, poi nei piccoli e in fine negli alveoli polmonari;

b) le vie aeree oppongono una notevole resistenza alla invasione dei bacterî, non solamente per la loro disposizione anatomica, per la quale i germi sono trattenuti nelle prime vie, ma anche per la struttura degli epitelî di rivestimento, i quali non si lasciano attraversare dai microrganismi saprofiti e patogeni, che non esercitino azione locale specifica;

c) se il numero dei germi, che penetrano nei piccoli bronchi e nell'alveolo è straordinariamente grande, così da vincere il normale potere di difesa degli epitelî, allora i bacterî penetrano nei linfatici polmonari e giungono ai gangli peribronchiali, ove sono trattenuti.

La mucosa gastro-intestinale, che più d'ogni altra mucosa del corpo sta in durevole ed intimo contatto con un materiale ricchissimo di germi, è assai di frequente via d'ingresso delle infezioni. La *mucosa dello stomaco* veramente resiste assai ai processi infettivi, perchè aggiunge ai poteri di difesa comuni alle altre mucose anche il potere battericida del succo da essa secreto. Si discusse se si tratti di un vero potere battericida o di una semplice inibizione sullo sviluppo dei bacterî; si discusse se questo potere dipenda dal contenuto in acido cloridrico o da altri fattori; si dimostrò che la protezione esercitata dal succo gastrico non è sempre sicura, perchè alcuni bacterî (vibrione del colera, b. del tifo, b. tubercolare, ecc.) possono impunemente sopportare *in vivo* e *in vitro* la sua azione. Così pure talune spore possono attraversare lo stomaco vive e vitali. La nutrizione degli animali da esperimento con cibo misto a bacilli del carbonchio, dà risultato negativo; l'alimentazione con cibo misto a grande quantità di spore dà risultato positivo [Koch, Gaffky e Löf-

fler (87)], perchè i bacilli carbonchiosi privi di spore muoiono nello stomaco dell'animale, mentre le spore passano inalterate nell'intestino [Falk (88)]. La *mucosa dell'intestino* è più facile via all'infezione. Certamente anch'essa, in condizioni perfettamente normali, deve resistere notevolmente alla penetrazione dei germi, a condizione che non si tratti di quelli (tifo, ecc.), che possiedono uno specifico potere d'invasione per la mucosa intestinale. Questo argomento, importantissimo per la patologia interna, fu largamente studiato e diede luogo a vivaci discussioni e ad ostinate controversie, senza che ancora si sia potuto giungere ad un accordo. Dell'ampia letteratura, che esiste su questo tema, io riferirò i lavori più importanti, omettendo quanto riguarda la permeabilità intestinale ai bacteri dopo morte, e la permeabilità intestinale nelle alterazioni del circolo intestinale (ernie, ileo, ecc.), perchè questi argomenti mi porterebbero fuori del campo propostomi.

Già fino dal 1885 Bizzozzero (89) studiando istologicamente l'intestino del coniglio, trovò che nell'interno dei follicoli (specialmente nel *sacculus rotundus* e nel *processus vermiformis*) esistono dei bacteri.

Ribbert (90) nello stesso anno confermò i reperti di Bizzozzero, esprimendo l'opinione che i germi s'arrestino nei follicoli linfatici e non giungano ai gangli mesenterici. Questi fatti furono poi confermati anche dal Ruffer (91) (1890). Manfredi (92) (1886) con esperienze probative dimostrò che i bacteri, che esistono nei follicoli, sono morti. Orloff (93) (1888) studiando le vie d'ingresso dei microrganismi, non riuscì mai ad ottenere l'infezione per la via digerente. Flügge in base agli esperimenti di Wissokowitsch concluse che i bacteri dell'intestino non possono penetrare nel circolo sanguigno, finchè la mucosa intestinale è integra. Korkunoff (94) (1889) sostenne pure che la parete intestinale resiste all'invasione dei germi. Sormani (95) (1889) dimostrò che il bacillo del tetano introdotto per la via gastrica anche in notevole quantità, non produce alcun disturbo negli animali. Bizzozzero (96) (1893) dimostrò anche la presenza di spirilli nello spessore della parete gastrica di cani normali.

Würtz e Hudelo (97) (1895) provocarono negli animali da esperimento una intossicazione alcoolica acuta, riducendoli con alcool al periodo agonico e dimostrarono che i bacteri possono penetrare in siffatte condizioni nel torrente circolatorio e nella cavità peritoneale. Béco (98) (1895-97) dimostrò che si ha un'invasione post-mortale di germi; però provocando sperimentalmente per intossicazione la morte ad un animale, si può constatare una penetrazione dei germi nel circolo sanguigno già prima della morte, nelle ultime ore di vita. Achar d e Phulpin (99) (1895) in 8 casi su 49 poterono verificare un'invasione agonica di germi dall'intestino. Nocard e Kaufmann (100) (1895) affermarono che nel cane i germi intestinali attraversano la mucosa e giungono nel dotto toracico. Gli scolari di Nocard, Desoubry e Porcher (101) (1895) nel chilo del cane (specialmente quando era nutrito con grassi) trovarono sempre bacteri, come pure nel sangue portale. Veramente parevano appoggiare queste vedute le esperienze di Lewin (102), di Wassilieff e Kleimann (103), per le quali si dimostrava che la mucosa intestinale può riassorbire elementi corpuscolari, globuli di grasso, piccole particelle (polvere di carbone, carmino, inchiostro di China). Ma ricerche ulteriori vennero invece a negare recisamente questi reperti. Neisser (104) (1896) in base alle sue esperienze concluse che il chilo d'animali sani non contiene germi. Producendo alterazioni sperimentali dell'intestino (olio di croton, scheggie di vetro) ed esaminando poi gli organi interni dedusse che i germi possono trovarsi in gran numero nell'intestino e la parete intestinale può anche essere notevolmente alterata, ma i bacteri non passano nei gangli mesenterici. Dunque l'intestino ha un'importanza secondaria come via d'infezione. Secondo Chvosteck e Egger (105) (1896) invece lievissime alterazioni della mucosa basterebbero a permettere il passaggio dei germi. Tschistowitsch (106) (1896) producendo un'inflammazione sperimentale del peritoneo con sostanze chimiche constatò solamente 2 volte su 20 casi il passaggio dei germi dell'intestino nella cavità peritoneale. Simoncini (107) (1897) negò una permeabilità della mucosa intestinale sana ai bacteri (fatta eccezione per le spore di carbonchio); la ammise sola-

mente per l'azione d'influenze dannose (freddo, caldo, avvelenamenti, ecc.)

Birsch-Hirschfeld (108) (1898) negò che il bact. coli possa attraversare la mucosa intestinale sana. La attraversa solamente dopo morte.

Austerlitz e Landsteiner (109) (1898) contrariamente all'asserto di altri autori, i quali ammettevano che lievi alterazioni della parete intestinale permettono il passaggio dei germi, dimostrarono sperimentalmente che ciò non accade se non in alterazioni molto gravi della parete e posero in guardia gli studiosi per la facilità con cui si può incorrere in errore in tali ricerche. Negarono che negli organi dei cadaveri morti di recente si possa dimostrare una così frequente presenza del *bacterium coli*, come Béco aveva sostenuto. Opitz (110) (1898) studiò la permeabilità dell'intestino e dei reni ai bacteri. Confermò gli asserti di Neisser, negando recisamente che in condizioni normali s'abbia una penetrazione di germi attraverso l'intestino. Solamente gravi lesioni permettono tale passaggio e non è dimostrato che esso si verifichi nemmeno nel periodo agonico. Marfan e Bernard (111) (1899) dimostrarono che la mucosa intestinale sana non contiene bacteri. Bail (112) sostenne che la mucosa intestinale può essere porta d'ingresso d'infezioni piogene. Markus dimostrò che la coprostasi non è sufficiente a determinare il passaggio dei germi intestinali negli organi e nel sangue. Posner e Lewin, Posner e Cohn (113) criticarono gli studi di Markus ed ammisero che le semplici lesioni prodotte dalla coprostasi possono bastare a rendere permeabile l'intestino ai bacteri. Markus (114) (1901) replicò con nuove osservazioni sostenendo il suo asserto. Buchbinder (115) (1900) sostenne che la parete intestinale solamente quando presenta delle lesioni irreparabili si lascia attraversare dai bacteri.

Schott (116) (1901) pubblicò uno studio storico-critico sintetico sull'argomento, concludendo che le attuali esperienze cliniche e sperimentali non ci autorizzano ad ammettere che i bacteri patogeni e non patogeni possano attraversare la parete intestinale sana. Nicolas e Descos (117) (1902) provarono

sugli animali che i bacilli tubercolari 3 ore dopo l'ingestione passano nei vasi chiliferi e nel canal toracico. La tecnica seguita dagli AA. non è però scevra di serie obbiezioni. Ravenel (118) (1903) dando da mangiare ai cani dei bacilli tubercolari mescolati a sostanze grasse, poté dimostrare in 8 animali su 10 che i bacilli passano nei gangli mesenterici e nel chilo. Per avere risultato positivo egli doveva però usare una grandissima quantità di materiale e per dimostrare nei gangli gli scarsissimi bacilli doveva ricorrere all'inoculazione nelle cavie. Rogozinsky (119) (1902) trovò sterile il chilo dei cani, ma dalle ghiandole mesenteriche 17 volte su 19 ebbe sviluppo di *coli*. Facendo ingoiare agli animali dei saprofiti, su 40 casi 15 volte li trovò nelle ghiandole; gli altri organi erano sterili. Sostenne la permeabilità della mucosa intestinale ai germi. Wrzosek (120) (1904) completò gli studi iniziati nello stesso laboratorio da Rogozinsky. Fece ingerire ai cani dei germi saprofiti mescolati cogli alimenti, e li trovò in tutti gli organi (30 volte su 47 casi). Legando poi il dotto toracico, trovò una sola volta i germi nelle ghiandole toraciche; concluse ammettendo la permeabilità della parete intestinale. Schaarwächter (121) (1903) constatò la penetrazione del *bact. coli* attraverso la mucosa intestinale e la comparsa di esso nel sangue di rane paralizzate col curaro. Mitchell, per consiglio di Metchnikoff (122) (1903) diede da mangiare alle cavie culture di carbonchio e notò che quando erano mescolate col pane (e latte) le cavie non ammalavano; quando erano mescolate con vetro polverizzato, le cavie morivano. Helmberger e Martina (123) (1904) con una lunga serie d'esperimenti dimostrarono che l'intestino, anche se lievemente alterato nella sua nutrizione, resiste al passaggio dei bacteri. La mucosa oppone il più forte ostacolo e diviene permeabile solamente quando le altre tuniche sono profondamente alterate (ileo sperimentale). Klimenko (124) (1904) in base a numerosi esperimenti sugli animali concluse che la parete intestinale perfettamente inalterata è impermeabile ai bacteri; bastano insignificanti alterazioni della mucosa a permettere il passaggio dei germi. Attribui alle ghiandole linfatiche mesenteriche un forte potere

di protezione. Rindone (125) (1906) dimostrò che lesioni anche gravi della sierosa e della muscolare non permettono il passaggio dei germi nel peritoneo, mentre lesioni simili della mucosa permettono la penetrazione dei bacteri nei gangli linfatici, nel sangue e anche nel peritoneo.

Del Conte (126) (1906) confermò questi reperti nelle ernie strozzate. Ficker (127) (1905) studiò accuratamente la resistenza ai germi della mucosa intestinale normale. Dando per bocca colture di *prodigiosus* a cani e a gatti non ha mai avuto penetrazione del bacillo negli organi interni o nei gangli mesenterici; anzi ha sempre trovato tutti gli organi perfettamente sterili (una sola volta ha trovato *coli* e *proteus* nelle ghiandole mesenteriche). Invece nei conigli giovani ha notato che si verifica un riassorbimento dei germi inoculati lungo tutto il tubo gastro-intestinale. Riconobbe che il metodo culturale è grande sorgente d'errori in queste ricerche. Concluse con Behring e Weigert per la minor resistenza dell'intestino del bambino. Hilgermann (128) (1905) ha studiato istologicamente i reperti di Ficker, cioè la permeabilità della mucosa gastro-intestinale nei bambini e negli animali giovanissimi, controllando al microscopio la penetrazione dei germi attraverso la mucosa, tra le cellule, nei vari organi. Nei conigli ciò era evidente; molto meno nelle cavie. Il fenomeno sarebbe dovuto, secondo l'A., ad una vera attività cellulare degli elementi della mucosa. Ficker (129) (1905) dimostrò che colla fame (nei conigli dopo 3 giorni di digiuno, nei cani dopo 16 giorni) la parete intestinale diviene permeabile ai germi. L'A. lo imputa alla alterata secrezione delle ghiandole, alla mancata peristalsi, alla desquamazione della mucosa, alla pressione delle scibale fecali indurite, e, forse, ad alterazioni del siero. Infatti negli animali così trattati notò anche che varia il valore agglutinante del sangue verso il tifo ed il colera. Disse (130) (1905) notò che la mucosa gastrica del neonato e dell'embrione non è così ben coperta di muco, come quella dell'adulto, e volle attribuire a questo fatto la più facile permeabilità ai bacteri dell'intestino degli animali giovani. Resterebbe però a dimostrare che realmente la presenza del muco impedisce la penetrazione dei germi attraverso

l'intestino. Ficker (131) (1906) trovò che l'esaurimento favorisce la permeabilità dell'intestino ai bacteri. Bucco (132) (1905) in base a ricerche sperimentali conclude che la parete intestinale integra non permette l'arrivo nel sangue dei bacteri virulenti. Tale penetrazione non si ottiene nemmeno inducendo sulla mucosa alterazioni coll'uso di forti purganti (ricino, solfato di soda). Finchè non vi è una vera lesione della mucosa non si avvera la penetrazione dei germi nel sangue. Questa difesa attiva dell'organismo va ricercata particolarmente nella funzione protettiva delle cellule epiteliali dell'intestino, che avrebbero virtù di attenuare o distruggere la virulenza dei bacteri e d'impedirne il passaggio. Sotto l'influenza di disturbi generali, quali l'inanizione e il salasso, la mucosa intestinale permette il passaggio dei germi patogeni. Cantacuzène (133) (1906) studiò la penetrazione dei bacilli morvosi morti attraverso la parete intestinale e trovò che essi riescono a giungere fin nei gangli mesenterici. Sette ore dopo l'ingestione possono trovarsi già inglobati nella milza e nel polmone. I bacteri normali dell'intestino invece non attraversano la parete intestinale, perchè sono arrestati dai fagociti. Uffenheimer (134) (1906) studiò la permeabilità della mucosa gastro-intestinale degli animali neonati ai bacteri. Nelle giovani cavie inoculando il carbonchio non notò il passaggio negli organi interni (3 volte su 28); lo notò bensì inoculando la tubercolosi. Cercò di spiegare i risultati contraddittori degli altri autori col fatto che essi usavano i conigli, nei quali la parete intestinale sarebbe (secondo l'A.) permeabile al *prodigiosus*. Ammette anche che i germi possano risalire lungo l'esofago e per la faringe passare nel polmone e dare l'infezione generale. Uffenheimer (135) (1907) in un lavoro ulteriore studiò come si protegge l'organismo contro la penetrazione di germi dalla via gastro-intestinale. Avendo osservato che nelle cavie neonate siffatta penetrazione non avviene, mentre avviene nei conigli, affermò che ciò dipende dal fatto che il siero di sangue delle cavie contiene alessine, che impediscono lo sviluppo dei bacteri, mentre il siero di sangue dei conigli non le contiene. Se con un siero antialessinico o con l'inoculazione nelle vene dei corpuscoli

del sangue di animale di specie differente si cerca di togliere l'alessina, allora si può sempre constatare il passaggio dei germi dall'intestino negli organi interni. Dieterlen (136) (1907) introdusse culture nel retto per enteroclisma negli animali e (controllando colla legatura dell'esofago) dimostrò che i germi possono risalire lungo il canale intestinale e scendere nelle vie respiratorie, inducendo in errore gli sperimentatori. Riconobbe però che a questo riguardo vi sono notevoli differenze tra gli animali erbivori e carnivori. Bachrach e Stein (137) (1907) contraddissero i reperti di Uffenheimer e di Dieterlen. Inoculando il *prodigiosus* nel retto dei conigli, dimostrarono che non si ritrova mai più in su della metà dell'intestino tenue. Una sola volta su 18 casi lo trovarono nelle ghiandole mesenteriche e nella milza, mai nell'esofago e nella trachea. Mannelli (138) (1907) studiò pure quest'argomento servendosi di culture di *prodigiosus*, che inoculava nel retto. Dall'intestino ebbe reperto positivo; dallo stomaco e dall'esofago, negativo. Anche le culture fatte dagli organi interni e dalle ghiandole mesenteriche rimasero completamente sterili. Concluse che i batteri non possono risalire dall'intestino retto fino alla bocca. Garnier e Simon (139) (1907) notarono che nelle cavie alimentate con dieta carnea si ha un passaggio nel sangue dei germi intestinali. Holle (140) (1907) sperimentò con la *sarcina flava*, il *b. prodigiosus*, il *b. fluorescens* la resistenza ai germi della parete intestinale e concluse che nelle cavie e nei conigli la mucosa intestinale è sempre permeabile ai batteri, i quali, in brevissimo tempo giungono negli organi interni (!). Nelle cavie il fatto si verifica più rapidamente che nei conigli; i germi passano tanto per le vie linfatiche, quanto per la *vena porta* (!). Anche negli animali assetati si ha lo stesso comportamento. Non posso nascondere che questi risultati sono troppo in contraddizione con quelli di tutti i precedenti ricercatori, perchè non si debba sospettare qualche grossolano errore di esperimento.

Basset e Carré (141) (1907) sopra 20 cani sperimentati in 18 poterono dimostrare che con una forte irritazione della mucosa gastro-intestinale per mezzo di iniezioni di forti dosi di podofillina, si può ottenere la penetrazione dei germi

dell'intestino nell'organismo e riconoscerli nel sangue della vena porta, nel chilo, nei gangli mesenterici. Notarono che però anche in queste circostanze il numero dei microrganismi è scarsissimo, e non abbondante come asserirono Porcher e Desoubry. Non è possibile affermare che germi patogeni (bac. tubercolare) attraversano la mucosa intestinale inalterata, se non si eseguisce un rigoroso controllo microscopico e l'esperienza sugli animali recettivi. Così a loro non è riuscito di verificare il passaggio del b. tubercolare attraverso l'intestino prima di 3 giorni dall'inoculazione, mentre altri autori asseriscono di averlo riscontrato appena 3 o 4 ore dopo. Klecki (142) (1907) riferì le esperienze di Rogozinsky e Wrzosek eseguite nel suo istituto sulla permeabilità dell'intestino ai batteri.

Nasarow (143) (1907) pretendeva d'indebolire l'azione fagocitaria delle ghiandole mesenteriche per mezzo d'iniezioni sottocutanee d'oppio nel coniglio, e dimostrava che in queste condizioni i batteri dell'intestino penetrano nel sangue. Queste esperienze sono poco dimostrative, perchè è noto da tempo come l'oppio agisca sulla peristalsi intestinale e in questo modo possa permettere le autoinfezioni d'origine enterica.

Oberwarth e Rabinowitsch (144) (1908) iniettarono dei bacilli tubercolari direttamente nello stomaco di giovani cavie, e li videro già dopo 22 ore passare nel sangue e nei polmoni e rimanervi allo stato latente.

Ruge e Esau (145) (1908) presentano sul *Zentr. f. Bakt.* figure di preparati in cui si vedono le amebe della dissenteria penetrate in buon numero tra gli element' della mucosa, della muscolare e sotto la sierosa — a riprova della permeabilità della parete intestinale per questi protozoi.

Ricorderò infine che alcuni autori notarono che nell'uomo e negli animali l'intestino tenue è quasi sempre privo di germi e cercarono di studiarne le ragioni. S'invocò la diluizione dei cibi e delle bevande, l'azione dei succhi enterici e della bile e anche un vero potere di autodepurazione dell'intestino [enterokinasi - Kohlbrugge (146); Jundell (147); Rolly e Liebermeister (148), ecc.].

Concludendo: intorno a questa dibattuta questione esistono i più disparati pareri. Gli uni affermano risolutamente che la mucosa intestinale è permeabile ai bacteri (Desoubry e Porcher, Wrzosek, Holle, ecc.); altri lo negano recisamente (Neisser, Opitz, ecc.); altri ancora lo negano per gli animali adulti (Ficker, Uffenheimer, ecc.), ma sostengono che nei neonati si verifica un passaggio di bacteri attraverso la mucosa intestinale. Come orientarsi adunque in mezzo a risultati e pareri così divergenti?

Io, più per formarmi un'opinione personale sull'argomento, che per dire la mia parola in una questione già così dibattuta da autorevoli sperimentatori, ho eseguito alcune ricerche sugli animali. La tecnica seguita era semplicissima. L'animale da esperimento era o il cane o il coniglio o la cavia; i bacteri usati furono i soliti usati nelle ricerche precedenti: il *bac. prodigiosus*, il *fluorescens non liq.* ed il *pyocyaneus*. Di questi bacteri usavo o le culture in brodo o emulsioni di culture in agar; la quantità del materiale usato era sempre rilevante e variava a norma delle dimensioni dell'animale. L'animale doveva essere digiuno da 6 ore almeno; veniva fissato sul tavolo operatorio e gli veniva introdotta cautamente una sonda nello stomaco. Per mezzo della sonda procedevo ad un'accurata lavatura della cavità gastrica, usando una soluzione debolmente alcalina (carbonato sodico); indi per mezzo della stessa sonda introducevo nello stomaco il materiale bacterico. L'animale veniva poi posto in una gabbia; solamente dopo un'ora gli si permetteva di prendere cibo. Ad intervalli di tempo variabili i singoli animali venivano uccisi e sezionati. Usavo le solite cautele per evitare il meglio possibile gli inquinamenti e aprivo le cavità. Anzitutto prelevavo piccole porzioni dei gangli mesenterici e del *pancreas Aselli*, poi il sangue della vena porta, porzione del fegato, della milza, il sangue del cuore, il midollo osseo. Di questo materiale si facevano culture in brodo o strisci in agar, che venivano tenuti in osservazione per 8 giorni. Facevo anche culture dal contenuto dello stomaco e dell'intestino. I risultati sono riassunti nella tabella seguente:

Animali usati	Specie batterica usata	Tempo decorrente tra l'inoc. e l'es. dell'a.	Gangli mes. e pan. Aselli	Sangue portale	Fegato	Milza	Midollo osseo	Sangue del cuore	Stomaco	Intestino	Quantità del materiale inoculato
		Ore									
1. coniglio	b. pyocyan.	2	—	—	—	—	—	—	+	+	40 cmc. cultura brodo
2. coniglio	id.	4	—	—	—	—	—	—	+	+	id. id.
3. cavia	id.	6	—	—	—	—	—	—	+	+	id. id.
4. cane	id.	12	—	—	—	—	—	—	—	+	100 cmc. cultura brodo
5. coniglio	id.	24	—	—	—	—	—	—	—	+	50 cmc. id.
6. coniglio	b. prodigios.	2	—	—	—	—	—	—	+	+	emulsione di 8 culture in agar di 48 ore.
7. cavia	id.	3	—	—	—	—	—	—	+	+	id. id.
8. coniglio	id.	6	—	—	—	—	—	—	+	+	50 cmc. cultura brodo
9. cane	id.	12	—	—	—	—	—	—	—	+	emulsione di 12 c. in agar di 48 ore.
10. coniglio	id.	24	—	—	—	—	—	—	+	+	50 cmc. cultura brodo
11. cavia	b. fluor. n. l.	6	—	—	—	—	—	—	+	+	emulsione di 6 culture in agar di 48 ore.
12. coniglio	id.	12	—	—	—	—	—	—	+	+	50 cmc. cultura brodo

I risultati sono troppo concordanti, perchè non sia consentito trarne delle conclusioni. L'aumentare la quantità del materiale inoculato, il ritardare l'osservazione non valsero a modificare i reperti. Io non mi sono occupato di animali neonati, quindi non posso nè confermare nè contraddire i risultati di Ficker e Uffenheimer, che tendono ad ammettere negli animali neonati una permeabilità della mucosa intestinale ai germi; posso però confermare i loro reperti per quanto riguarda gli animali adulti e dire:

a) la mucosa gastro-intestinale negli animali adulti e in condizioni di perfetta integrità non si lascia attraversare dai germi saprofiti o dai germi, che non abbiano una specifica azione patogena d'invasione per l'intestino;

b) i gangli linfatici mesenterici costituiscono una valida protezione dell'organismo contro le infezioni, che eventualmente provengono dall'intestino; però in condizioni normali detti gangli non entrano in funzione, poichè la mucosa gastro-intestinale basta da sola a formare una valida barriera contro i germi, che vegetano nel tubo digerente.

Dovrei ora soffermarmi a considerare se la mucosa delle *vie urinarie* in condizioni di perfetta integrità si lascia

attraversare dai germi saprofiti; ma la cosa è di un interesse pratico relativamente scarso ed io passo oltre.

Le vie genitali femminili sono assai spesso la sede d'infezioni. Io non entrerò negli argomenti tanto discussi della flora delle vie genitali e della modalità dell'infezione puerperale. Ricorderò solamente che in condizioni normali si può ritenere approssimativamente che l'orifizio uterino esterno è il limite tra la zona libera di germi e la zona infetta (Menge u. Krönig (149), Stroganow (150). Le tube e la cavità uterina sono sterili (Winther (151); pure i lochi sono sterili (Döderlein (152). Anche il canale cervicale è quasi sempre sterile. Nella vagina invece sono state trovate molte specie batteriche, patogene e non patogene. È constatato che i batteri patogeni possono vivervi a lungo latenti, allo stato di saprofiti. Sopra questo fatto si basa appunto una delle principali teorie dell'infezione puerperale, quella, cioè, dell'*autoinfezione* (Ahlfeld (153), la quale ammette che ogni donna porti nella propria vagina i germi che potranno darle la febbre e la morte. È noto che un'altra teoria invece (Menge e Krönig (149) sostiene che gli agenti dell'infezione sono sempre portati dall'esterno.

A noi interessa piuttosto di vedere se la mucosa delle vie genitali, e specialmente della vagina, che si trova sempre a contatto con i microrganismi, può, nelle condizioni d'integrità perfetta, essere attraversata dai batteri saprofiti o dai patogeni, che non vi esercitino una spiccata azione patogena locale. L'epitelio piatto stratificato, che riveste la vagina, ci lascia già prevedere in questa mucosa una notevole resistenza.

Döderlein (154) (1892) riconobbe un potere di protezione anche nel secreto vaginale e lo riferì all'azione di bacilli anaerobi facoltativi, che vivono appunto nella vagina. Stroganow (150) (1895) studiò i batteri della vagina in varie epoche della vita e pensò che questi batteri in parte acidificando il muco vaginale, in parte per i prodotti del loro ricambio possano impedire il penetrare dei microrganismi patogeni. Krönig (155) (1894) trovò che culture di germi patogeni

(stafiloc., streptoc., piocianeo) introdotte nella vagina di donne gravide dopo 2—24^h restano uccise.

Menge (156) ebbe risultati analoghi nella vagina di donne non gravide. Questi autori però interpretarono il fatto in modo diverso da Döderlein e lo riferirono piuttosto alla mancanza d'ossigeno, alla concorrenza degli anaerobi saprofiti, all'azione battericida dei succhi, all'azione dei leucociti, ecc. Anche nel canal cervicale i germi inoculati muoiono in breve tempo e si volle attribuire questo fatto ad un'azione battericida del muco cervicale. Ulteriori studi dimostrarono che il muco cervicale non avrebbe una vera azione microbica, ma sarebbe un terreno inadatto ai batteri [Varaldo (157)].

Le iniezioni endouterine di germi patogeni nel coniglio (Straus e Sanchez (158), Caselli (159), ecc.) solamente in alcuni casi (streptococco, ecc.) riuscirono a provocare la infezione.

Cahanesco (160) (1901) ritornò sull'argomento dell'autopurificazione della vagina e confermò il fatto che i germi inoculati in vagina s'attenuano e scompaiono dopo un tempo variabile. Però questa autopurificazione è relativamente debole, differisce da animale ad animale, da microbio a microbio. Manfredi (1899) e la Gorowitz (161) (1901) hanno sostenuto che la vagina è permeabile al bacillo tubercolare. Mirto (162) (1902) studiò la permeabilità della mucosa vaginale ai batteri, strofinando nella vagina delle cavie culture di carbonchio, tifo, difterite, ecc. Non riuscì mai ad ottenere la morte dell'animale. Allora esaminò i gangli inguinali e pelvici, cui mettono capo i linfatici della vagina, e trovò che in essi erano presenti i germi usati per l'esperimento. Ne concluse che la mucosa vaginale anche in condizioni di perfetta integrità è permeabile ai batteri; che però questi s'arrestano e s'attenuano e vengono distrutti nei gangli linfatici inguinali e pelvici. Caldesi (163) (1905) s'occupò dell'autopurificazione della vagina negli animali, studiando l'argomento sulle cavie. Ammise che la vagina attenua i germi che vi si inoculano; non potè nè escludere (carbonchio), nè ammettere un passaggio di germi attraverso la parete vaginale. Riconobbe un certo valore protettivo al muco vaginale.

Se si considera la disposizione anatomica e la struttura istologica della mucosa vaginale e la si paragona con quella delle altre mucose del corpo, ci si sente già portati per analogia a non ammettere una permeabilità della vagina ai microrganismi; se poi pensiamo che anche in altri fattori (secreto vaginale, azione dei succhi, concorrenza vitale dei saprofiti, ecc.) si riconobbe un notevole potere di protezione contro l'invasione dei germi, dobbiamo rimanere sorpresi che alcuni autori sostengano che la mucosa vaginale nelle condizioni d'integrità perfetta può essere attraversata dai batteri.

Ho intrapreso una serie di esperienze per controllare questi reperti, modificando però la tecnica in quei particolari, che a mio avviso potevano essere sorgente d'errore. Ho escluso come animali da esperimento i conigli e le cavia. Sono animali di dimensioni troppo piccole, perchè si possano introdurre nella loro vagina dei batuffoli o degli strumenti, senza produrre escoriazioni o depitelizzazioni; di più in essi riesce assai malagevole, anzi impossibile riconoscere ed isolare asetticamente i gangli pelvici. Le cavia poi hanno la vagina tappezzata da una mucosa delicata, che a livello dell'orificio vulvare presenta una specie di saldatura, la quale, se viene lacerata, si ripristina in poche ore e scompare spontaneamente solo poco prima del parto, per formarsi di nuovo poco tempo dopo (vedi Caldesi, loc. cit.). Insomma la vagina della cavia è troppo angusta, è rivestita da un epitelio delicato in confronto alla vagina della donna, e si presta male per queste esperienze. Ho scelto invece la cagna, che ha un bacino largo e una vagina sufficientemente ampia, che per le dimensioni e l'aspetto della mucosa assomiglia maggiormente alla vagina della donna. Ho usato batteri saprofiti e patogeni, tali però che io potessi escludere un'azione dannosa locale: il *b. fluorescens non liq.*, il *b. prodigiosus*, il *b. pyocyaneus*, il *b. del carbonchio*, il *b. di Shiga-Kruse*. Di questi germi adoperavo culture in brodo di 24-48^h o emulsioni in soluzione fisiologica di culture in agar. L'esperienza procedeva così: la cagna veniva fissata in posizione prona sul tavolo operativo; divaricata leggermente la vulva, introducevo nella vagina

un piccolo batuffolo di cotone, completamente inzuppato nel materiale batterico e montato su d'una pinza; spingevo dolcemente il batuffolo il più in alto possibile, e toglievo la pinza lasciando in posto il batuffolo. In tal modo tutta la vagina rimaneva bagnata dal materiale infetto. Evitavo, per quanto era possibile, di produrre escoriazioni o depitelizzazioni. In alcuni casi tolsi il batuffolo dopo mezz'ora o un'ora; ma nella maggior parte dei casi lo lasciai sempre in posto, senza notare differenza alcuna nei reperti. L'animale veniva sciolto e posto in una gabbia a sè. Dopo un periodo di tempo variabile la cagna veniva uccisa e sezionata. Dopo un'accurata depilazione e disinfezione della cute, specialmente in corrispondenza dei genitali esterni per evitare gli inquinamenti, procedevo all'esame culturale del ganglio pubio-inguinale di ogni lato, poi aprivo le cavità ed esaminavo i gangli pelvici, iliaci e lombari; indi porzione del fegato, della milza, del midollo osseo e il sangue del cuore. Aprivo poscia la cavità uterina e facevo culture dal suo contenuto; aprivo ampiamente la vagina e ne facevo degl'innesti dal contenuto e da frammenti della mucosa. Le culture erano fatte in brodo, agar, Drigalsky, ecc., e venivano conservate in termostato per otto o dieci giorni.

Nella tabella a pagina seguente si trovano riassunti i risultati ottenuti.

Le conclusioni che si possono dedurre sono le seguenti:

a) la mucosa vaginale (della cagna) non si lascia attraversare dai bacterî; essa oppone una valida barriera alle infezioni;

b) inoculando quindi dei germi saprofiti o patogeni (che non abbiano azione locale specifica) nella vagina (della cagna), non è possibile rintracciarli nei gangli linfatici e tanto meno negli organi interni;

c) la cavità uterina possiede certamente dei notevoli mezzi di difesa contro l'invasione dei germi, che pullulano nella vagina, e si mantiene sterile, se anche s'inoculano sperimentalmente in vagina germi saprofiti o patogeni.

Riferendomi ai casi n° 3, 4, 6 e 10 potrei forse dedurre un'altra conclusione ancora, e cioè che l'autopurificazione della

Numero d'ordine	Specie batterica inoculata	Tempo decorrente tra l'inoc. e la sez. dell'a	Vagina	Cavità uterina	Gan. pubio-inguinale	Gang. pelv., iliaci, lomb.	Fegato	Milza	Midollo osseo	Sangue del cuore	Osservazioni
		Ore									
Cagna n. 1	b. prodigiosus	3	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 2	id.	8	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 3	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	tolto il batuffolo dopo 1½ ora.
» 4	id.	48	+	—	—	—	—	—	—	—	id. id. 1 ora
» 5	b. fluoresc. n. l.	6	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 6	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	id. id. 1½ ora
» 7	b. pyocyaneus	2	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 8	id.	4	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 9	id.	20	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 10	id.	48	+	—	—	—	—	—	—	—	id. id. 1 ora
» 11	b. del carbonch.	3	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 12	id.	9	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 13	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 14	b. Shiga-Kruse	6	+	—	—	—	—	—	—	—	
» 15	id.	24	+	—	—	—	—	—	—	—	

vagina è un processo di depurazione lento e non molto efficace, se dopo 24 e 48 ore vi si trovano ancora in gran numero e vivi i batteri precedentemente inoculati. Ma il numero delle esperienze al riguardo è troppo scarso per trarne delle deduzioni ed è troppo abbondante la quantità di materiale inoculato, perchè l'esperimento riproduca le naturali condizioni della infezione e della depurazione.

Abbiamo così passato rapidamente in rivista tutte le porte d'ingresso delle infezioni. Il concetto, che io mi sono formato dallo studio spassionato dei molti lavori, che esistono sull'argomento e in base alle mie esperienze personali, può essere riassunto in queste proposizioni:

a) la cute e le mucose, che rivestono le cavità del corpo comunicanti coll'esterno e sulle quali vegeta anche normalmente una abbondante flora batterica, oppongono una notevole resistenza alla penetrazione dei germi. In condizioni di integrità assoluta esse non si lasciano attraversare dai

microrganismi, saprofiti o patogeni, che non abbiano una azione specifica patogena per quella determinata mucosa.

b) l'alveolo polmonare, che in condizioni normali è privo di germi, quando sia invaso da una quantità eccessivamente grande di bacterî può lasciar passare attraverso il suo epitelio piatto sino entro le vie linfatiche e sino ai gangli peribronchiali i microrganismi. In tal caso si creano coll'esperimento delle condizioni non naturali e l'epitelio polmonare non può più dirsi in condizioni di perfetta integrità.

Dobbiamo ora rivolgerci al principale argomento di questo studio, cioè a considerare se *nei tessuti normali, nella compagine degli organi degli animali sani esistano vivi e vitali dei microrganismi saprofiti o patogeni*. Questo argomento è quasi un corollario di quello trattato precedentemente, cioè della permeabilità ai germi degli epitelî di rivestimento e non fa d'uopo che io spenda parole per dimostrare di quale interesse esso sia per la patologia, specialmente in rapporto all'etiologia delle così dette malattie criptogeniche.

Su questa questione, che si dibatte da oltre un trentennio, ancora non si è raggiunto l'accordo. Gli studiosi sono divisi in due schiere: gli uni sostengono strenuamente la sterilità dei tessuti vivi e normali, gli altri affermano recisamente che nei tessuti esistono germi virulenti o attenuati. Io passerò in rapida rassegna i principali lavori, che esistono sull'argomento, indi esporrò dettagliatamente le ricerche da me eseguite e le conseguenti deduzioni.

Già fino dal 1860 vanden Brock (164) dimostrò che il sangue, l'urina, la bile degli animali sani sono asettici, potendosi conservare alla temperatura di 30° per intere settimane, senza che si abbia putrefazione o decomposizione. Rindfleisch (165) (1872) riusciva a conservare alla stufa interi frammenti di organi, senza che si ottenesse sviluppo di germi o alterazione di sorta. Nencki e Giacomini (166) (1879) invece ammisero in base alle loro ricerche l'esistenza di bacterî negli organi degli animali sani. Meissner (1880) poté dimostrare che grosse porzioni di organi ed organi interi di animali sani si possono conservare per lunghissimo tempo,

senza che diano sviluppo di germi o passino in istato di putrefazione, e concluse per l'asetticità dei tessuti normali. Le sue esperienze furono pubblicate da Rosenbach (167), ma non ebbero il dovuto controllo coll'esame culturale. Rosenberger (168) (1882) concluse invece che nei tessuti di animali sani esistono bacterî e spore. Giunsero ad analoghe conclusioni Tiegel (169), Hoffmann (170), Horsley (171), mentre Watson, Cheyne, Ewart sostennero la tesi opposta. Zahn (172) (1884) dimostrò che il sangue degli animali è sterile, quando si sappia raccoglierlo colle dovute cautele. Hauser (173) (1885) potè asportare asetticamente da animali sani tessuti ed organi e conservarli a lungo in liquidi di cultura o a contatto di vari gas, senza ottenere sviluppo di germi; propugnò strenuamente la amicrobicità dei tessuti vivi e normali. Zweifel (174) (1885) combattè le conclusioni di Hauser, sostenne la presenza di bacterî anaerobi obbligati nei tessuti normali e affermò l'esistenza di un ipotetico *micrococcus albuminolites*. Zàhor (175) (1886) pretese di dimostrare che i tessuti contengono bacteri e spore, fondandosi sopra reperti microscopici ottenuti coll'esame istologico di organi normali (!). Verneuil (176) (1886) espose la geniale teoria del microbismo latente. Jaubert (177) (1886) fu pure uno dei più tenaci propugnatori di questa concezione teorica. Nel suo lavoro passò in rassegna le diverse malattie per le quali è dimostrabile un parassitismo microbico latente. Fodor (178) (1886) dimostrò la sterilità del sangue degli animali sani; dimostrò anche che i germi iniettati nel sangue scompaiono dopo poche ore (4-8). In lavori successivi (1887-1890) insistè sullo stesso argomento e sostenne un potere bactericida del sangue, dimostrando che verso il bacillo carbonchioso tale potere è maggiore pel sangue arterioso, che pel sangue venoso. Wyssokowitsch (179) (1886) studiò il destino dei microrganismi iniettati negli animali a sangue caldo e dimostrò che dopo poche ore scompaiono dal torrente circolatorio, perchè sono fagocitati o dagli epiteli dei capillari o dalle cellule connettive. Kraus (180) (1886), d'accordo con Meissner e Hauser, nega l'esistenza dei germi nei tessuti sani. Discorda dai precedenti autori sulle alterazioni cui vanno incontro i tessuti

conservati asetticamente. Loomis (181) (1890) è propenso ad ammettere l'esistenza di germi nell'organismo normale. Pizzini (62) (1892), come già accennai parlando delle vie respiratorie, esaminando i gangli linfatici peribronchiali e i polmoni di individui esenti da tubercolosi, dimostrò nel 42 % la presenza del bacillo tubercolare, per mezzo dell'iniezione nelle cavie.

Müller, Hildebrandt, ecc. sostennero invece che il polmone è sempre sterile. Spengler (182) (1893) ammise una tubercolosi latente nei gangli bronchiali dei fanciulli. Phulpin (183) (1894) studiò l'invasione degli organi da parte dei microrganismi durante l'agonia (e dopo la morte). Nocard e Kaufmann, Desoubry e Porcher (1895), come già dissi trattando della mucosa gastro-intestinale, sostennero che il chilo e il sangue portale dei cani contiene bacteri. Neisser e Opitz dimostrarono invece che il chilo di animali sani non contiene germi e che anche i gangli mesenterici sono sempre liberi di microrganismi. Perez (184) sostenne l'esistenza di un parassitismo microbico latente nei gangli linfatici normali. In base alle sue ricerche esclude che possano trovarsi microrganismi nei vari organi e tessuti, eccettuati i gangli linfatici, nei quali afferma che esclusivamente e costantemente esistono microrganismi allo stato latente. Su 88 animali esaminati, in 78 ebbe sviluppo di germi dal sistema ganglionare linfatico. Isolò 12 specie batteriche differenti, tra cui le più frequenti erano sarcine, tifo-simili, bac. mesenterici, ecc.

In un lavoro successivo il Perez cercò di dimostrare che i gangli linfatici possiedono un potere attenuante e battericida sui microrganismi e che quindi hanno un alto significato di protezione contro le infezioni. Le conclusioni del Perez furono accolte ed appoggiate dal Manfredi (185) 1898), il quale si occupò di questo argomento specialmente in rapporto alla tubercolosi e all'immunità. Anche i suoi scolari Simoncini, Frisco, Viola, Mirto, ecc., in una serie di lavori sostennero le teorie della scuola. Klipstein (67) contrario alla teoria del microbismo latente, sostenne la perfetta sterilità delle vie aeree profonde. Kälble (73) (1899)

nelle ghiandole bronchiali del maiale trovò, 15 volte su 20, germi patogeni e saprofiti. Nelle ghiandole di 23 uomini non tubercolosi trovò 2 volte il bacillo tubercolare e una volta il bact. coli. Carrière e Vanverts (186) (1899) studiando la legatura dei vasi splenici trovarono che la milza del cane, del coniglio, della cavia anche in condizioni normali contiene batteri (coli, stafilococco, streptococco). Schnitzler (187) (1900) s'occupò del microbismo latente consecutivo ad un processo infettivo. In un focolaio osteomielitico potè dimostrare lo stafilococco un anno e mezzo dopo la guarigione. Dimostrò sperimentalmente l'influenza della disposizione locale sul localizzarsi di un processo infettivo, e riuscì con traumi, narcosi, ecc., a far morire di forme infettive degli animali nei quali non si poteva più dimostrare coll'esame culturale degli organi l'esistenza di germi, precedentemente inoculati. Pusateri (188) (1900) ha determinato che i bacteri, che sono nelle ghiandole linfatiche di un individuo sano, sono in grado di passare nel sangue e dare un'infezione localizzata o generale (carbonchio, coli, tubercolosi). Secondo l'A. le infezioni criptogenetiche starebbero in rapporto col microbismo latente delle ghiandole linfatiche. Ford (189) (1901) esaminando dal punto di vista batteriologico gli organi di cani, gatti, conigli, cavie, ha trovato che nel 72 % (!) contengono germi, che nelle culture sviluppano sempre tardivamente (7°-8° giorno). Chillès (190) (1901) dimostrò invece che gli organi degli animali sani uccisi di recente sono liberi di germi. Quensel (77) (1902) su 94 ghiandole bronchiali di animali (cavalli, pecore, porci, vitelli) ha avuto 28 volte risultato positivo, isolando diverse specie di germi *aspergillus*, *subtilis*, ecc.). Rogozinski (119) (1902) trovò nei cani il chilo sterile; però dalle ghiandole mesenteriche 17 volte su 19 ebbe sviluppo di bact. coli. Rzegocinski (191) (1903) sostenne che anche negli animali sani il midollo osseo talora contiene bacteri; se poi i germi si fanno ingerire cogli alimenti, il reperto di bacteri nel midollo è quasi costante. Hoepfner (192) (1903) si occupò, in generale, della presenza di bacteri patogeni nell'organismo sano. Bisanti (193) (1903) dalla polpa dei diversi visceri e dal sangue del cuore

del cane ha trovato sempre bacterî che andavano crescendo di numero dalla 2^a alla 5^a ora dopo il pasto, per scomparire verso la 10^a ora.

Wrzosek (194) (1903) sostenne che non esiste una sterilità degli organi, ma che invece esistono germi nei gangli linfatici, nella milza, nel fegato, nel polmone. Da frammenti di tessuti sani disse di aver ottenuto reperto positivo colle seminagioni; dalle ghiandole bronchiali 5 volte su 10 casi avrebbe avuto sviluppo. Morgan (195) (1904) si professa contrario al microbismo latente e cerca di dimostrare che gli autori, che hanno ottenuti reperti positivi, sono caduti in errore, perchè hanno avuto inquinamenti dall'aria. Schwarz (196) (1905) si occupa della latenza microbica susseguente ad una infezione generale: inietta germi (tifo) negli animali (cavie) e dimostra che mentre nel sangue i bacilli scompaiono dopo 6-8 giorni, nella milza, nel midollo osseo, nelle ghiandole linfatiche permangono dopo 14 giorni dall'iniezione. Questi studi erano già stati fatti anche da altri autori e non interessano direttamente nel caso nostro. Ficker (127) (1905), come abbiamo veduto altrove, introducendo il *prodigosus* nell'intestino di cani e gatti, non ha mai ottenuto il passaggio nei gangli; di più in tutti i suoi esami ha sempre trovato le ghiandole mesenteriche sterili (tranne in un caso in cui ebbe sviluppo di *coli* e di *proteus*). Soprana (197) (1906) ammette che in un focolaio asettico possa svilupparsi una suppurazione per migrazione di bacterî esistenti in qualche latente focolaio settico; esclude però che questo possa verificarsi per opera di bacterî, che vivono nel tubo gastro-intestinale. Selter (198) (1906) studia i bacterî nei tessuti sani e la loro porta d'ingresso. Il fegato, la milza, i reni, il sangue, secondo l'A. sono sterili. Dal polmone invece possono entrare i bacterî, che vanno ad arrestarsi nei gangli bronchiali; la parete intestinale pure è permeabile ai germi, i quali si fermano nei gangli mesenterici; anche la pelle si lascia attraversare dai microrganismi, che s'arrestano nei gangli sottocutanei. Nelle ghiandole adunque si trovano vivi dei bacterî saprofiti o patogeni. Noetzel (199) (1906) combatte la teoria dell'attività filtrante delle ghiandole e asserisce che i gangli linfatici

non ostacolano affatto il riassorbimento dei germi. Si basa su esperienze praticate sugli animali e sopra dati dell'anatomia (Stöhr, Teichmann, Toldt, Drüner), i quali dimostrano l'esistenza di anastomosi dirette tra i vasi afferenti ed efferenti di una stessa ghiandola. Hess (200) (1907) ha ricercato il contenuto bacterico delle ghiandole linfatiche dell'uomo. Le ghiandole venivano tolte da individui sani, morti di recente. Delle ghiandole veniva fatto un accurato esame istologico e culturale. Le ghiandole mesenteriche e cervicali si dimostrarono sempre prive di germi; le tonsille diedero risultato positivo 11 volte su 14; le ghiandole tracheo-bronchiali nel 22 % dei casi. Quindi l'A. ritiene che in primo luogo le tonsille poi le ghiandole bronchiali siano le più frequenti porte di ingresso delle infezioni. Rabinowitsch (201) (1907) sostiene che negli organi e nelle ghiandole linfatiche di uomini e di animali sani può trovarsi latente il bacillo di Koch. Joest (202) (1907), in base a esperimenti sugli animali e a ricerche istologiche, nega che nel vitello e nel maiale esista una tubercolosi latente delle ghiandole linfatiche.

Il disaccordo adunque è completo. Gli autori si sono divisi in due campi: gli uni sostengono strenuamente la sterilità dei tessuti normali, gli altri affermano che nei tessuti normali esistono dei germi. Ma anche nel campo stesso dei fautori del microbismo latente non regna certamente l'accordo. Così Perez, Selter, ecc., ammettono che solamente i gangli linfatici contengono germi e che gli organi interni sono invece completamente sterili; Wrzosek, al contrario, vuole che anche nella milza, nel fegato, nel polmone si trovino i bacteri; Rzegocinski sostiene la presenza di microrganismi nel midollo osseo; Ford trova i germi addirittura sempre, in tutti gli organi! E vi è di più: gli stessi autori, che si trovano concordi nel sostenere un parassitismo microbico latente nel sistema ganglionare linfatico, non sono in accordo tra di loro, perchè alcuni trovano i bacteri in tutte le pleiadi ganglionari, altri invece li trovano in alcuni gruppi ghiandolari solamente, come, ad esempio, l'Hess, che trovò inquinate le ghiandole bronchiali e le tonsille, ma trovò sterili le ghiandole mesenteriche e cervicali

Ma io non vorrò indugiarmi a fare una critica particolareggiata dei singoli lavori; mi accontenterò solamente di fare delle considerazioni critiche d'indole generale, per vedere se è possibile, in base agli studi già noti, di formarsi un concetto esatto sull'argomento. Il problema che ci si pone innanzi è semplice, preciso: « Nei tessuti e negli organi degli animali sani esistono bacterî? » La risposta deve essere affermativa o negativa! In una questione così netta la verità sta o da una parte o dall'altra. È giuocoforza ammettere che o gli uni o gli altri sono caduti in errore. Ma in che modo si può essere tratti ad errare? La cosa merita di essere esaminata un po' da vicino.

Coloro, che esaminando in culture frammenti di organi, li trovano completamente sterili, coloro, cioè, che combattono il microbismo latente, possono essere tratti in errore per cause diverse. Può darsi che negli organi da esaminare esistano realmente dei microrganismi, ma che questi non si rivelino per mezzo delle culture, o per l'azione di sostanze antisettiche, o per una troppo scarsa o troppo abbondante quantità di materiale preso in esame, o per una non sufficientemente prolungata osservazione.

L'azione di sostanze antisettiche può nuocere quando si siano usate nei preparativi preliminari e vengano poi per inavvertenza a contatto col materiale che si esamina. La quantità troppo scarsa del materiale può nuocere, perchè in pochissimo materiale potrebbero mancare completamente i germi, in ragione del loro esiguo numero. La quantità troppo abbondante può danneggiare nella ricerca: esistono delle esperienze, che tenderebbero a dimostrare che i vari organi contengono delle sostanze bactericide (Wauters (203), che in forte concentrazione (1 : 100; 1 : 200) possono impedire lo sviluppo dei bacterî. La osservazione non sufficientemente prolungata può trarre in errore, perchè alcuni germi attenuati possono tardare 4-6 giorni a rivelarsi nei terreni di cultura. Tutte queste cause d'errore si possono facilmente evitare; quindi un reperto negativo, se l'esperienza fu condotta con queste facili cautele, deve considerarsi come esatto e veritiero.

I fautori del microbismo latente, coloro, cioè, che coll'esame

culturale degli organi di animali sani ottengono un reperto positivo, possono essere tratti in errore per due cause diverse: o perchè il tessuto, che essi credevano sano e perfettamente normale è già inquinato, o perchè lo inquinano durante le manovre dell'esperimento. Operano su un materiale già inquinato coloro che si servono di animali ammalati o di animali sani, ma morti da qualche tempo; operano, a mio avviso, su di un materiale già inquinato coloro che compiono le loro esperienze su cadaveri umani. È vero che l'invasione post-mortale dei germi non segue immediatamente la morte, ma è pur anche vero che si ha un'invasione di germi negli organi interni anche durante il periodo agonico. Così le esperienze di Hess mi pare che non siano molto probative, perchè egli ricercò e trovò inquinati i gangli bronchiali in cadaveri umani che certamente sono stati esaminati parecchie ore dopo la morte. Come è possibile in questo caso escludere che i germi trovati non fossero penetrati nei gangli durante il periodo agonico o subito dopo la morte, tanto più se si pensa che la maggior parte di quegli individui erano dei cardiaci in scompenso, quindi con una circolazione polmonare alterata e disposti alle infezioni delle vie aeree?

Ma la causa d'errore più facile e la più frequente, a cui nessun sperimentatore per quanto provetto riuscirà mai a sottrarsi interamente, è l'inquinamento del materiale durante le manovre dell'esperienza. Aprire il cadavere d'un animale, la cui cute e il cui pelo sono popolati da una rigogliosissima flora batterica, penetrare nelle sue cavità viscerali, tagliuzzare, sminuzzare degli organi a contatto dell'aria, trasportare questi frammenti in piatte o in provette, sono tutte manovre che difficilmente si riesce a compiere nello stato di perfetta asepsi. Certamente condizione opportuna è di rendere la tecnica semplice, sicura, spedita; ma è mia convinzione che anche con la tecnica più perfetta e col materiale più sicuramente asettico non si possa o prima o poi evitare qualche inquinamento. Le cause d'errore per i sostenitori del microbismo latente sono dunque di gran lunga maggiori che non per i loro avversari; è molto più probabile ottenere culture positive anche maneggiando dei tessuti sterili, che

ottenere culture negative, maneggiando dei tessuti inquinati. È quindi naturale che di fronte a reperti opposti si debba dar maggior valore al reperto negativo, che al reperto positivo — che si propenda, insomma, per gli oppositori del microbismo latente, piuttosto che per i sostenitori.

Gli autori, che ammettono che nei gangli linfatici e negli organi interni esistono dei microrganismi, dovrebbero saperci rendere ragione della via di penetrazione dei germi, dovrebbero, cioè, saperci dimostrare in modo irrefutabile la permeabilità di tutti gli epiteli di rivestimento ai bacteri. Invece una tale dimostrazione è tutt'altro che raggiunta! Essi potranno obiettare che anche ammettendo una impermeabilità della cute e delle mucose ai germi, si potrebbe sempre avere una penetrazione di bacteri attraverso le piccole lesioni, che si producono accidentalmente negli epiteli. E si può anche concedere che *accidentalmente* dei germi possano penetrare nei gangli e di qui possano pervenire nel sangue e magari essere causa di una malattia *criptogenetica*. Ma come ammettere un passaggio *abituale e continuo* di bacteri entro i gangli linfatici, senza che mai se ne possano riconoscere le tracce nel sangue o negli altri organi, quando sappiamo che le ghiandole sono un filtro così mal sicuro? come ammettere l'esistenza d'una flora *costante* nei gangli, mentre le infezioni criptogenetiche sono in proporzione così rare e il potere d'attenuazione delle ghiandole è così lieve e così problematico?

Come spiegare che i chirurghi si possono avventurare con tanta confidenza e sicurezza nelle più ardue operazioni chirurgiche, sopra gli organi più delicati, creando le condizioni più adatte per delle autoinfezioni, e pure coi risultati migliori, a dispetto del microbismo latente? Questa concezione teorica del microbismo latente serve e si adatta per una facile e comoda interpretazione di alcuni fatti patologici, ma urta contro serie difficoltà nell'interpretazione dei fenomeni fisiologici della vita animale.

Io pure ho voluto affrontare l'arduo argomento e ho esaminato col metodo culturale gli organi di animali sani, con speciale riguardo alle ghiandole linfatiche, alla milza e al mi-

dollo osseo, che sono la sede esclusiva o almeno principale, secondo alcuni autori, di un parassitismo microbico latente.

Insisterò un po' a lungo nella descrizione della tecnica seguita, perchè è appunto alla tecnica che si possono imputare le principali cause d'errore.

Ho esaminato 112 animali, e cioè 26 cani, 15 gatti, 37 conigli, 18 cavie, 6 topi, 10 ratti. Sceglievo animali in buone condizioni di nutrizione e li esaminavo accuratamente prima dell'esperienza per verificare che non avessero ferite, piaghe, escoriazioni, escare sulla superficie cutanea e particolarmente negli spazi interdigitali. Per compiere tutte le necessarie operazioni mi ritiravo nella sala operatoria del laboratorio, che è un ambiente appartato, pulito e tranquillo. I piccoli animali erano uccisi con un colpo alla nuca, i grossi erano uccisi col cloroformio. Fissavo poi accuratamente l'animale morto su una tavola da dissezione, che veniva lavata al momento con soluzione disinfettante e a cui sovrapponevo carta bibula imbevuta di sublimato corr. 1 ‰. Il pelo dell'animale veniva tolto accuratamente nei cani col rasoio, negli altri animali con una paziente depilazione; tutto il pelo asportato veniva posto in un apposito recipiente e allontanato dall'ambiente. Per distruggere i pochi peli rimasti mi servivo di una fiamma Bunsen, che facevo scorrere in lungo e in largo su tutta la superficie del corpo. Poi lavavo abbondantemente la cute con acqua calda e sapone, indi la strofinavo con alcool, poi nuovamente con acqua bollente, facevo di nuovo passare la fiamma lungo la linea d'incisione e procedo alla sezione dell'animale. Mi servivo di strumenti (bisturi, forbici, pinze, dilatatori) sterilizzati ogni volta a 160° per mezz'ora alla stufa a secco; e me ne provvedevo di un numero sufficiente da poterli cambiare in ogni tempo dell'operazione. Gli strumenti erano distinti in vari gruppi e distribuiti in piccole scatole o cartocci, che aprivo solamente al momento dell'uso. All'occorrenza, per il timore d'inquinamenti, li sterilizzavo anche alla fiamma Bunsen.

Incidevo anzitutto la cute dell'animale sulla linea mediana, poi con larghi tratti di bisturi scuoiavo i due lembi, aggiungendovi una incisione a croce, se era necessario, per sco-

prire meglio le regioni ascellari, inguinali e cervicali. Sui gangli inguinali e cervicali giungevo direttamente: cercavo invece di raggiungere i gangli ascellari attraversando il muscolo grande pettorale, cioè per la parete anteriore del cavo dell'ascella, invece che per la parete inferiore. Disinfettata poi nuovamente la parete addominale colla fiamma, aprivo ampiamente l'addome con un taglio a croce e prelevavo il materiale dai gangli mesenterici inferiori, dal *pancreas Aselli*, dal fegato, dalla milza, dal rene. Aprivo la cavità toracica e ricercavo le ghiandole bronchiali, in prossimità della biforcazione della trachea. Da ultimo disarticolavo un'anca, liberavo l'osso dalle parti molli, lo passavo per un'estremo alla fiamma, lo troncavo in questo punto con una Liston sterile, introducevo una robusta ansa di platino nella cavità midollare ed asportavo una porzione di midollo. Come controllo prelevavo un piccolo lembo di connettivo sottocutaneo. Insomma: in tutte le manovre, usando un'infinità di piccole cautele che sarebbe lungo ricordare, cercai di attenermi ad una tecnica scrupolosissima. Terminate tutte queste operazioni, esaminavo accuratamente il cadavere dell'animale per vedere se era perfettamente sano. Parecchie volte ho dovuto scartare tutto il materiale, perchè l'animale presentava lesioni sospette dell'intestino o del polmone, o coccidiosi diffusa, o cisti, o altri parassiti nel cellulare sottocutaneo, nell'intestino o negli altri organi.

Il modo più semplice e più sicuro per fare una cultura da un organo, secondo la tecnica bacteriologica delle autopsie, è il seguente. Scoperto l'organo, o col termocauterio o con una lama arroventata se ne cauterizza la superficie, in modo da distruggere i germi, che eventualmente vi si siano depositi; poi con uno strumento sterile si pratica una piccola incisione in corrispondenza della porzione causticata, s'introduce nell'incisione un'ansa di platino e si fa la semina. Con questo metodo si hanno sufficienti garanzie d'evitare gl'inquinamenti. Io ho sperimentato questo metodo tanto sul fegato, la milza, il rene, quanto sul *pancreas Aselli* e sulle grosse ghiandole linfatiche del cane, che si prestano bene, e non ho mai avuto uno sviluppo. Non pretendo da questo di dedurre

delle conclusioni, perchè so bene che mi si obietterà che il numero dei bacteri latenti negli organi è troppo scarso, perchè si possa avere un reperto positivo con questo metodo d'indagine; ma ho voluto rilevare la costanza del fenomeno, perchè ha certamente una notevole importanza.

Occorre invece asportare porzioni di organi, e questo complica notevolmente la tecnica. Per i piccoli gangli linfatici si cerca con un colpo di forbice di asportarli interi; per gli altri organi o per i gangli più grossi, si cerca con due colpi di forbice dati obliquamente, di staccarne un cuneo. Il frammento così ottenuto si deve poi tagliuzzare ed introdurre nella provetta o nella piatta. È questo il momento in cui più facilmente accade l'inquinamento. Bisogna eseguire le manovre rapidamente, al contatto diretto dell'atmosfera ed anche dell'aria espirata dall'operatore, aiutandosi colla pinza e colle forbici, perchè il materiale aderisce a queste o a quella; occorre poi farlo cadere direttamente nel terreno di cultura, senza che rimanga aderente al tubo o che vada a strisciare sull'orlo. Vi è insomma un complesso di circostanze, per le quali è assai difficile mantenersi in condizioni di perfetta asepsi. Mi pare invece molto più conveniente il seguente metodo, a cui io ho ricorso di preferenza. Mi servivo di una grossa siringa di vetro Lieberg o di una siringa di vetro col fondo di metallo. È opportuno che il fondo della siringa abbia delle scanalature in direzione raggiata, come quella di una macina da mulino: che abbia il foro d'uscita molto ampio, che sia fornita di parecchi aghi di ricambio molto larghi e lunghi tanto da arrivare comodamente sul fondo di una provetta. Le siringhe vengono sterilizzate cogli strumenti nella stufa a secco a 160°. Prelevato il materiale lo lasciavo cadere immediatamente nella siringa, che chiudevo tosto col suo stantuffo di vetro; indi cercavo di spappolare sul fondo il materiale prelevato; aspiravo colla siringa da una provetta del brodo sterile; agitavo alquanto il tutto e immettevo questa emulsione in una nuova provetta sterilizzata. Anche con questo metodo noi non sappiamo premunirci contro gl'inquinamenti in modo assoluto, ma veniamo a diminuire di molto le probabilità.

Il Perez nelle sue ricerche sottoponeva i gangli, prima di fare la semina, a ripetuti lavaggi in provette contenenti soluzione fisiologica sterilizzata, per portar via quel po' di sangue che si trova alla superficie del ganglio, perchè quel sangue potrebbe ostacolare (per il suo potere battericida) lo sviluppo dei germi. Io ho ommesso deliberatamente questo tempo dell'operazione, anzitutto perchè mi sono convinto che è inutile; — non è sufficiente quella piccola quantità di sangue a esercitare un'azione battericida; e d'altra parte rimane poi entro i vasi del ganglio una quantità di sangue notevole, che non si può allontanare neanche col lavaggio — ma è anzi una manovra dannosa, perchè complica straordinariamente l'operazione e rende quasi certo un inquinamento.

Ho cercato di rendere la tecnica più semplice e spedita che fosse possibile, e mi sono convinto che in questo modo solamente si riesce a diminuire notevolmente la percentuale degli inquinamenti; quanto più si moltiplicano le cautele durante le manovre dell'esperienza, tanto più diminuiscono le probabilità di ottenere sviluppo. Così io osservai che quando tenevo gl'istrumenti distribuiti in scatole separate, che aprivo solamente al momento dell'uso, ottenevo risultati migliori di quando tenevo tutti gli strumenti ammassati in un'unica bacinella; quando spappolavo il materiale fuori del contatto diretto dell'aria, avevo un numero minore di sviluppi, che quando lo tagliuzzavo al contatto dell'atmosfera; quando riuscivo a fare speditamente e senza il minimo inconveniente la cultura, avevo quasi certamente un reperto negativo.

Le culture erano fatte di solito in brodo; qualche volta feci gli strisci in piatte d'agar; qualche volta ancora tentai un arricchimento dei germi, lasciando il materiale intatto alla stufa in agar o brodo e tagliuzzandolo solamente dopo qualche giorno. Su 6 animali feci anche dal materiale le culture anaerobiche, secondo i metodi in uso. Tutte le culture venivano tenute in osservazione per 10 giorni. Quando si otteneva sviluppo, si procedeva a tutti gli esami necessari per diagnosticare la specie batterica.

Per brevità, riassumerò in una tabella i risultati ottenuti:

Animali esaminati		Fegato			Milza			Rene			Midollo osseo			Connettivo sottocutaneo			Gangli linfatici			Polmone ⁽¹⁾		
		Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-
Cani	26	20	1	19	23	1	22	24	2	22	24	1	23	25	1	24	52	4	48	12	2	10
Gatti	15	12	1	11	13	1	12	10	—	10	14	—	14	14	1	13	30	1	29	4	1	3
Conigli	37	25	2	23	34	2	32	26	2	24	36	1	35	35	2	33	74	5	69	10	2	8
Cavie	18	10	1	9	16	1	15	13	1	12	17	—	17	18	1	17	36	2	34	—	—	—
Topi	6	5	—	5	5	—	5	4	—	4	4	—	4	5	—	5	12	1	11	—	—	—
Ratti	10	6	—	6	8	—	8	6	1	5	6	—	6	8	1	7	20	1	19	—	—	—
Totale	112	78	5	73	99	5	94	83	6	77	101	2	99	105	6	99	224	14	210	26	5	21

Animali esaminati		Gangli inguinali			Gangli ascellari			Gangli cervicali			Gangli bronchiali			Gangli mesent. inf.			Pancreas Aselli		
		Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-	Totale	+	-
Cani	26	9	1	8	12	1	11	5	1	4	8	1	7	8	—	8	10	1	9
Gatti	15	4	—	4	8	—	8	3	—	3	3	—	3	5	—	5	7	1	6
Conigli	37	13	1	12	17	1	16	7	—	7	4	—	4	13	1	12	20	1	19
Cavie	18	6	—	6	8	—	8	4	—	4	3	—	3	7	1	6	8	—	8
Topi	6	3	—	3	3	1	2	—	—	—	—	—	—	2	—	2	4	—	4
Ratti	10	4	—	4	5	—	5	1	—	1	—	—	—	4	1	3	6	1	5
Totale	112	39	2	37	53	3	50	20	1	19	18	1	17	39	3	36	55	4	51

Complessivamente adunque si ebbe sviluppo positivo in 38 casi facendo le culture da vari organi e le culture di controllo dal connettivo sottocutaneo; però siccome 5 volte il

(1) Il polmone non era compreso tra gli organi, che per me erano oggetto di studio. Io lo esaminai in 26 casi per completare quanto scrissi sulla permeabilità delle vie aeree ai bacteri. Ebbi reperto positivo solamente 5 volte e precisamente: 3 volte sviluppo di *b. subtilis*, 1 volta di *staf. pyog. albus* e 1 volta di *proteus*.

reperito positivo si ebbe su 2 organi di uno stesso animale e una volta su 3 organi dello stesso individuo, così sono solamente 31 gli animali nei quali o da un organo o dall'altro si ebbe sviluppo. Nei rimanenti 81 tutti gli organi si dimostrarono sterili.

I bacterî che diedero sviluppo culturale furono diversi per i vari organi e per i vari animali. Riassumerò in uno specchietto i reperti, segnando in ordine i microrganismi isolati, a norma della frequenza con cui si trovarono.

Microrganismi isolati	Fegato	Milza	Rene	Midollo osseo	Connett. sottoc.	Gangli linfatici	In tutto
1. <i>Bacillus subtilis</i>	1	—	1	—	2	3 (1 panc. A., 1 g. bronch., 1 g. ing.)	7
2. <i>Bacterium coli</i> e coli-simili . .	1	—	1	—	—	5 (2 panc. A., 2 g. mes. inf., 1 g. asc.)	7
3. <i>Sarcina</i> giallo-chiara	—	1	2	—	—	1 (1 ganglio inguinale)	4
4. Vibrioni (?)	1	—	—	—	1	2 (1 gang. cervic., 1 gang. asc.)	4
5. <i>Stafilococco piogene</i> albo . . .	—	1	—	1	1	—	3
6. <i>Bac. mesentericus fuscus</i> . . .	1	—	—	—	1	1 (pancreas Aselli)	3
7. <i>Proteus</i>	—	1	—	1	1	—	3
8. Microc. colorati non fluidif. (m. aurantiacus, ecc.)	1	—	1	—	—	1 (ganglio mesent. inf.)	3
9. <i>Penicillium glaucum</i>	—	1	—	—	—	1 (ganglio ascellare)	2
10. <i>Tetruococco</i> o m. tetr.	—	—	1	—	—	—	1
11. <i>Sarcina alba</i>	—	1	—	—	—	—	1

I germi ottenuti in cultura non si dimostrarono mai patogeni per gli animali. Tentai anche di inoculare sotto cute e nel peritoneo ad animali l'emulsione di gangli linfatici o di organi tolti direttamente da altri animali sani e spappolati, ma non ho mai avuto fenomeni di reazione nè locale nè generale. Gli animali inoculati rimasero completamente indifferenti.

Prendiamo ora in esame i risultati ottenuti. Siccome il numero delle culture fatte è diverso per i vari organi e quindi è diverso il numero dei reperti positivi, sarà opportuno per poter confrontare tra di loro i risultati ottenuti, riferire a 100 le cifre trovate. Si avranno i dati seguenti:

	Reperto positivo o/o	Reperto negativo o/o
Rene	7,22	92,78
Fegato	6,41	93,59
Gangli	6,25	93,75
Connettivo sottocutaneo . . .	5,71	94,29
Milza	5,05	94,95
Midollo osseo	1,98	98,02

Un fatto che s'impone è anzitutto l'esiguità dei reperti positivi in confronto dei reperti negativi. Esiste una differenza enorme tra i risultati ottenuti da me e quelli di alcuni altri ricercatori. Infatti, mentre altri ritengono quasi costante uno sviluppo positivo nell'esame culturale di tutti gli organi (F o r d, 72 %, ecc.), o solamente dei gangli linfatici (P e r e z, S e l t e r, ecc.), o della milza (W r z o s e k, ecc.), o del midollo osseo (R z e g o c i n s k i), io invece ho ottenuto reperto positivo per i diversi organi in una percentuale molto scarsa di casi. I miei risultati hanno un'importanza notevolissima, se si considera che i reperti negativi hanno in questo argomento un valore incontestabilmente superiore ai reperti positivi. Non ripeterò qui quanto già dissi altrove sulle cause, che possono indurre in errore in queste ricerche batteriologiche; solo concluderò che la enorme differenza tra i risultati miei e quelli di alcuni altri ricercatori non si può spiegare se non ammettendo che una persistente causa d'errore abbia contribuito nelle esperienze degli altri ad elevare il numero dei reperti positivi, cioè l'inquinamento dall'ambiente, dipendente da una tecnica difettosa ed imperfetta. L'accuratezza del tecnicismo, dissi già altrove, deve essere la principale preoccupazione; grazie ad essa io riuscii grado a grado a diminuire notevolmente il numero dei reperti positivi.

Ma un altro fatto emerge ancora dalle statistiche a sostegno della mia tesi, ed è che dall'esame culturale degli organi più diversi si ottenne una percentuale di sviluppi pressochè uguale. Il numero dei reperti positivi oscilla infatti tra il 5,05 e il 7,22 %. Questo dimostra che, sperimentando nelle

identiche circostanze e colla medesima tecnica, è indifferente eseguire culture dal rene, dal fegato, dai gangli o dalla milza: la probabilità di ottenere uno sviluppo è pressochè uguale per i vari organi. Tale probabilità costante corrisponde ad un altro fattore costante, cioè all'inquinamento dall'ambiente. Se i reperti positivi rispondessero invece ad una reale esistenza di germi nella compagine degli organi, si dovrebbe avere presumibilmente per alcuni organi una prevalenza costante e rilevante di reperti positivi in confronto di altri. Ciò invece non accade.

Solamente il midollo osseo sembra fare eccezione a quanto sopra ho rilevato, perchè diede sviluppo nell'1,98 % dei casi, vale a dire in una percentuale molto minore. Ma questa è eccezione, che conferma la regola, tornando a conforto della mia tesi. Pensiamo un istante in quali condizioni si compie l'esperimento. L'osso viene accuratamente spogliato delle parti molli, per mezzo d'istrumenti sterilizzati; viene passato rapidamente alla fiamma per un estremo; viene troncato con una Liston sterile. Una robusta ansa di platino sterilizzata al momento viene introdotta nel canale midollare, dove il tessuto giace, chiuso da ogni parte, difeso da ogni inquinamento dell'ambiente. L'ansa carica di materiale viene rapidamente estratta e viene eseguita la semina. Si hanno qui le condizioni più adatte per l'esperimento; si applica in questo caso una tecnica più scrupolosa: ebbene, il numero dei reperti positivi di conseguenza diminuisce e si riduce ad una percentuale così esigua da lasciar indurre che con un tecnicismo idealmente perfetto potrebbe abbassarsi ancora ed annullarsi completamente.

Del resto questo metodo fu da me sperimentato anche sugli altri organi e con risultato ottimo. Cauterizzavo la superficie dall'organo con uno strumento rovente, praticavo una incisione (con bisturi sterile) sulla superficie cauterizzata, spingevo profondamente nel taglio una robusta ansa di platino, sterilizzata alla fiamma Bunsen, ed eseguivo la semina secondo le migliori norme della tecnica bacteriologica. Or bene: in questi casi non ebbi mai un solo sviluppo. Dovendo invece prelevare un frammento notevole di organo, dovendo

far uso di forbici e pinze, dovendo maneggiare gli strumenti e il materiale a contatto dell'aria, non fu più possibile evitare completamente gl'inquinamenti. Però moltiplicando le attenzioni e le cure, portando al metodo tutti quei miglioramenti che l'esperienza mi veniva man mano insegnando, perfezionando in una parola sempre meglio la tecnica, mi riuscì di abbassare notevolmente il numero dei reperti positivi. È un fatto costante e oltremodo dimostrativo che ad ogni perfezionamento del tecnicismo corrisponde una diminuzione nel numero degli sviluppi. Così quando si omette il lavaggio in soluzione fisiologica del materiale da esaminare (come praticava Perez) si ottiene un minor numero di culture positive; quando gl'istrumenti si tengono distribuiti in scatole sterili, che s'aprono al momento dell'uso, invece che ammassati in un'unica bacinella, il numero degli sviluppi diminuisce ancora; quando si pratica lo spappolamento del materiale entro una apposita siringa sterilizzata, invece di tagliuzzarlo al contatto dell'aria, i reperti positivi si fanno ancor più rari; si può constatare insomma in modo evidente un rapporto inverso tra i perfezionamenti apportati al tecnicismo e il numero degli sviluppi ottenuti, per cui quanto più aumentano quelli, tanto più diminuiscono questi. È questa la prova migliore che lo sviluppo è dovuto ad un inquinamento. Se i germi realmente fossero preesistiti negli organi esaminati si dovrebbe ottenere un numero notevole e costante di culture positive, anche seguendo la tecnica più scrupolosa.

Non vi è adunque dubbio alcuno che lo scarso numero di reperti positivi da me ottenuti rappresenta un accidentale e inevitabile inquinamento dall'ambiente. Certamente io non posso escludere in modo assoluto che in qualche caso nell'organo o nel tessuto esaminato potessero realmente trovarsi dei germi vivi e vitali; ad un esame grossolano possono facilmente essermi passate inosservate delle piccole lesioni degli epiteli di rivestimento, attraverso le quali può qualche microrganismo essere penetrato negli organi interni. Ricordo il caso di un topo, in cui esaminai, come di solito, lo stato della cute, delle mucose visibili, ecc., e credetti di constatarne la integrità perfetta; eseguii allora la semina del materiale,

togliendo anche un ganglio linfatico inguinale. Terminata la esperienza esaminai nuovamente il cadavere dell'animale e trovai nella regione dorso-caudale una piccolissima ferita, che non avevo rilevato al primo esame. Or bene, l'esame culturale del ganglio diede sviluppo di stafilococco piogeno albo; ed io dovetti scartare tutto il materiale prelevato da quell'animale.

Se adunque non si può assolutamente escludere che in qualche rarissimo caso i germi preesistano nei tessuti presi in esame, è certo però che le grandi differenze, che si rilevano tra le statistiche dei vari autori, corrispondono non a questa rara eventualità, ma a differenze della tecnica seguita nel prelevamento del materiale e nella esecuzione delle culture.

In 81 animali nessun organo diede reperto positivo con l'esame culturale; quindi possiamo asserire che la sterilità degli organi interni e dei tessuti rappresenta la regola quasi costante negli animali perfettamente sani. L'esame batteriologico del fegato, della milza, dei reni, dei gangli, del midollo osseo fu completamente negativo nel 90-98 % dei casi; possiamo perciò affermare che l'ottenere reperto positivo nell'esame culturale di questi organi non rappresenta la regola, ma l'eccezione.

Conclusioni:

a) i tessuti e gli organi degli animali sani non contengono di regola microrganismi;

b) anche le ghiandole linfatiche, la milza, il midollo osseo si comportano come gli altri organi, cioè sono sterili negli animali perfettamente normali;

c) i reperti positivi, che si ottengono coll'esame batteriologico culturale dei tessuti ed organi sani, debbono essere interpretati come la conseguenza di un inquinamento dall'ambiente;

d) la cute e le mucose rappresentano nell'organismo animale delle valide barriere, che si oppongono alla invasione dei germi; esse, se trovansi in condizioni d'integrità perfetta,

non si lasciano attraversare dai germi saprofiti o patogeni, che non abbiano una specifica aggressività per esse.

Sento il profondo dovere di ringraziare pubblicamente il senatore prof. Golgi, che mi fu valida guida in questo studio, e il dott. A. Perroncito, che mi fu largo d'aiuti e di consigli.

Pavia, 10 luglio 1908.

LETTERATURA.

1. Lubarsch O., *Fortschritte d. Med.*, vol. XXII, 1904.
2. Baumgarten, *Arb. a. d. path. anat. Institut, Tübingen*, vol. II, 1893.
3. Garré, *Fortschr. d. Med.*, 1885, n. 6, Orig. Mitth.
4. Bochkart, *Monatsschr. f. prakt. Dermat.*, 1887.
5. Roth O., *Zeitschr. f. hygiene*, vol. IV, fasc. 1, 1888.
6. Schimmelbusch, *Tagebl. d. 61 Versamml. Deutscher Naturforscher u. Aerzte in Köln*, 1888, p. 127.
7. Babès, *Bull. de l'Ac. de méd.*, 20 maggio 1890.
8. Machnoff S. D., *Russkaja Medicina*, 1889, n. 39. Ref.: *Centrbl. f. Bacter. u. Paras.*, vol. VII, 1890, pag. 441.
9. Wasmuth B., *Centrbl. f. Bact. u. Par.*, vol. XII, 1892, n. 23 e 24.
10. Cornil, *Sem. médic.*, 1890.
11. *Denkschrift d. Wiener Akad. d. Wiss., mathem. physik.*, vol. 66, 1900.
12. Kolle, *Zeitschr. f. hyg.*, vol. 36, 397, 1901.
13. Perez, *Annali d'Igiene Sperim.*, 1897, vol. VII, pag. 275.
14. Binaghi, *Policlinico*, Sez. chir., IV, 1897.
15. Manfredi e Frisco, *Policlinico*, Sez. chir., n. 37, 48, 52, 1897.
16. Simoncini G. B., *Boll. d. Soc. Sic. d'Igiene*, fasc. unico, 1902; *Annali d'Ig. Sper.*, vol. II, p. 167, 1903.
17. Kasten F., *Deutsch. med. Woch.*, n. 36, p. 637, 1903.
18. Babès, *La Presse méd.*, n. 48, 1907.
19. Courmont, Jules et Lesieur, *Compt. rend. hebdom. de la Soc. de Biol.*, vol. 62, n. 22, 1907.
20. Fraenkel C., *Hyg. Rundschau*, 1907, n. 15, p. 903.
21. Lachowicz, *Arch. f. Augenheilk.*, 30, 256.
22. Jackson E., *Ann. of Ophtalm.*, gennaio 1901.
23. Lawson, *Baumgarten's Jahresb.*, 1899, p. 822.
24. Hirota, *Inaug. Diss. Halle*, 1901.
25. Braunschweig, *Fortschr. d. Med.*, 1889, n. 24.
26. Mayer J., *Münch. med. Woch.*, 1900, p. 1169; *Wiener med. Woch.*, n. 6-10, 1901.
27. De Bono F. e P. Prisco, *Lavori di lab. dell'Ist. d'Ig. di Palermo*, 1902; *Ann. d'Ig. Sper.*, 1901, p. 355.
28. Stock W., *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, vol. 40, n. 1, p. 116, 1902.
29. Menzer, *Berl. klin. Woch.*, p. 10-32, 1902.
30. Roth, *Zeit. f. hyg.*, vol. IV, fasc. 1, 1888.
31. Ribbert, *Deutsch. Med. Woch.*, 1887, p. 8.
32. Wurtz e Lermoyez, *Sem. Médic.*, 1893, 44.

33. Thomson and Hewlett. *Lancet*, 1896, n. 3776, p. 86; *Brit. med. Journ.*, gennaio 1896.
34. Edinger, *Ber. d. Freiburg. naturf. Gesellsch.*, 1894.
35. Müller A., *Centr. f. bakt.*, I sezione, 17, 20, 1895.
36. Martinotti, Ref. in Kolle u. Wassermann, 1903.
37. Sanarelli, *Centr. f. bakt.*, I sezione, 10, 25, 1891.
38. Ribbert, *Deut. med. Woch.*, 1887-8.
39. Strassmann. *Virchow's Arch.*, 1896, 314.
40. Widai et Besançon, *La Sem. méd.*, 1894, p. 195-346.
41. Baumgarten, *Lehrbuch*, 60 $\frac{2}{3}$.
42. Buschke, *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, vol. 38, p. 541, 1894.
43. Aron E., *Wien. klin. Rundschau*, vol. 14, p. 530, 1900.
44. Koch A., *Zeitsch. f. Krankenpfl.*, n. 6, 1902.
45. Heilmeier A., *Diss. München*, giugno 1903.
46. Grober J., *Klin. jahrb.*, vol. XIV, 1905.
47. Kleiminger F., *Diss. Rostock*, 1905; Ref. in *hyg. Rundsch.*, 1907, p. 783.
48. Bandelier, *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, vol. VI, 1906, fasc. 1, p. 1-43.
49. Mangubi S., *Wratsch*, n. 44, 1900.
50. Muskatblüth, *Centr. f. bakt.*, vol. I, 1887, n. 11, p. 321.
51. Orloff L. W., *Wratsch*, 1887. Ref. in *Centr. f. Bakter.*, vol. III, 1888, pag. 464.
52. Lähr, *Inaug. Diss. Bonn*, 1887.
53. Buchner H., *Arch. f. hyg.*, vol. VIII, fasc. 2, p. 145, 1888.
54. Banti, *Arch. delle Scienze med.*, 1888.
55. Enderlen, *Deutsch. Zeitsch. f. Tiermedizin*, 1889.
56. Hildebrandt G., *Beiträge z. p. Anat. v. Ziegler*, vol. II, 1888, p. 143.
57. Wissokowitsch, *Mittheil. a. Brehmer's Heilanstalt*, p. 297, 1889. Ref. in *Baumgarten's Jahresb.*, p. 507.
58. Tchistowitsch N., *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1889, n. 7, p. 337.
59. Kruse u. Pansini, *Zeitsch. f. hyg.* 11, 279, 1892.
60. Gramatschikoff A., *Arb. a. Inst. zu Tübingen v. Baumgarten*, vol. I, fasc. 3, 1892.
61. Galtier, *C. R. Soc. Biol.*, 1890.
62. Pizzini L., *Zeitschr. f. klin. Medicin*, vol. XXI, 1892, p. 329.
63. Claisse, *Th. de Paris*, 1893.
64. Buttersack F., *Zeitschr. f. klin. Med.*, vol. 29, n. 5-6, p. 411.
65. Müller, *Münch. med. Woch.* n. 49, p. 1382, 1897.
66. Jundell J., *Hygiea*, vol. 60, n. 6-7, p. 477-510.
67. Klipstein, *Zeitschr. f. klin. Med.*, vol. 34, fasc. 3 e 4.
68. Göbell, *Inaug. Diss. Marburg*, 1897.
69. Dürck H., *Arch. f. klin. Mediz.*, vol. LVIII, 1897; *Münch. med. Woch.*, 1904, n. 26.

70. Barthel, *Centralbl. f. bacter. Orig.*, vol. 24, 401, 1898.
71. Wargunin, cit. *Kolle u. Wassermann*.
72. Béco, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, 1899, n. 3.
73. Kälble J., *Münch. med. Woch.*, 1899, n. 19.
74. Nenninger, *Zeitsch. f. hygiene*, 1901, vol. 38, p. 94.
75. Boni, *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, vol. 69, fasc. 5-6, p. 542.
76. Paul L., *Zeitsch. f. hyg.*, 1902, vol. 40, p. 468.
77. Quensel, *Zeitsch. f. hyg.*, 1902, vol. 40, p. 505.
78. Müller W., *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, vol. 71, p. 513-538.
79. Sänger, *Virchow's Arch.*, vol. 179, p. 266.
80. Hartl R. u. Herrmann E., *Wien. Klin. Woch.*, 1905, n. 30, pag. 798.
81. Ficker M., *Arch. f. hyg.*, vol. 53, p. 50, 1905.
82. Findel H., *Zeit. f. hyg.*, 1907, vol. 57, p. 104.
83. Wrzosek, *Arch. f. experim. Path.*, vol. 54, 1906, p. 398-420.
84. Briscoe, *The Journ. of Path. a. bacter.*, 1907, vol. 12.
85. Ronzani, *Arch. f. hyg.*, vol. 63, fasc. 4; *Ann. d'Igiene Sper.*, 1907, p. 57.
86. Altana G., *Rivista d'Igiene e San. Pubbl.*, 1908, n. 8, p. 230.
87. Koch, Gaffky u. Löffler, *Deutsch. med. Wochensch.*, 1884 num. 12.
88. Falk, *Virchow's Archiv.*, vol. 93, 177.
89. Bizzozero, *Centrabl. f. d. med. Wissensch.*, 1885, n. 45, p. 801. Orig.
90. Ribbert, *Deut. med. Woch.*, 1885, n. 13, p. 197.
91. Ruffer, *Quartaly Journ. of micr. Science*, 1890, 481.
92. Manfredi L., *Giornale internaz. delle scienze mediche*, 1886, fasc. IV, p. 318.
93. Orloff L. W., *Wratsch*, 1887. Ref. in *Centr. f. bact.*, vol. III, 1888, n. 15.
94. Korkunoff, *Wratsch*, 1889; *Arch. f. Hygiene*, 1890, vol. X, p. 485.
95. Sormani, *Rif. medica*, 22 aprile, 1889.
96. Bizzozero, *Atti della R. Accademia di Scienze di Torino*, vol. 28, 1893.
97. Würtz et Hudelo, *C. R. de la Soc. de Biol.*, p. 51, 1895.
98. Béco, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n. 3, p. 199, 1895; *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, gennaio 1897, n. 1, p. 108.
99. Achard et Phulpin, *Arch. de méd. exp.*, vol. 7, p. 25, 1895.
100. Nocard et Kaufmann, *Sem. méd.*, 1895, n. 8 e 24.
101. Desoubry et Porcher, *C. R. Soc. de Biol.*, 1895, p. 101.
102. Lewin, *Beitr. z. Inhalationstherapie*, Berlin 1865.
103. Wassilieff-Kleimann, *Arch. f. experim., Path. u. Pharm.*, vol. 27.
104. Neisser M., *Zeitsch. f. hyg.*, 1896, vol. 22, p. 12.

105. Chvostek u. Egger, *Wien. klin. Woch.*, 1896, 1143.
106. Tschistowitsch, *Bolnitschnaia Gaseta*, 1896, n. 44-45.
Ref. in *Baumgarten's Jahr.*, 1897, p. 878.
107. Simoncini, *Ann. d'Ig. Sperim.*, 1897, vol. VII, p. 61.
108. Birsch-Hirschfeld, *Ziegler's Beiträge z. path. Anat.*, 1898, vol. 24, p. 304.
109. Austerlitz u. Landsteiner, *Centr. f. Bakt. Origin*, Bd. 23, p. 286, 1898.
110. Opitz, *Zeitsch. f. hyg.*, vol. 29, p. 505, 1898.
111. Marfan A. et Bernard L., *C. R. de la Soc. de Biol.*, pag. 331, 1899.
112. Bail, *Arch. f. klin. Chir.*, vol. 62, fasc. 2.
113. Posner u. Cohn, *Berl. klin. Woch.*, p. 798, 1900.
114. Marcus H., *Wien. klin. Woch.*, n. 1, p. 11, 1901.
115. Buchbinder H., *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, vol. 55, p. 458., 1900.
116. Shott A., *Centr. f. bakter.*, 1901, vol. 29, pag. 239-291.
117. Nicolas et Descos, *Journ. de physiol. et de path. gen.* 1902, vol. 4.
118. Ravenel, *Journ. of medic. Research*, vol. X, n. 3, p. 460.
119. Rogozinsky K., *Bull. de l'Acad. de Cracovie*, 1902.
120. Wrzosek A., *Virchow's Archiv.*, vol. 178, 1904.
121. Schaarwächter H., *Dissert. Heidelberg*, 1903.
122. V. Metchnikoff, *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1903, vol. I, pag. 217.
123. Helmberger u. Martina, *Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, fasc. 5-6, p. 527, 1904.
124. Klimenko, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1904 vol. 48, p. 67.
125. Rindone, *Riforma medica*, n. 18, 1906.
126. Del Conte, *Giorn. internaz. d. Scienze mediche*, fasc. 6, 1906.
127. Ficker M., *Arch. f. Hyg.*, vol. 52, p. 179.
128. Hilgermann, *Arch. f. Hyg.*, vol. 54, p. 335.
129. Ficker M., *Arch. f. Hyg.*, vol. 54, fasc. 4, p. 354, 1905.
130. Disse, *Beitr. z. Klinik. d. Tub.*, vol. 4, fasc. 3, 1905.
131. Ficker M., *Arch. f. hyg.*, vol. 57, fasc. 1, p. 56, 1906.
132. Bucco M., *Giornale internaz. di medicina*, fasc. 24, 1905.
133. Cantacuzène, *C. R. de la Soc. de Biol.*, vol. 61, p. 618, 15 dicembre 1906.
134. Uffenheimer, *Durchgängigkeit der Wandungen. ecc.*, Berlin 1906; *Deutsche med. Wochensch.*, 1906, n. 46.
135. Uffenheimer, *Münch. med. Woch.*, 1907, n. 20, p. 981; *Arch. f. Hyg.*, vol. 55.
136. Dieterlen, *Centr. f. Bakt.*, vol. 45, fasc. 5, p. 385.
137. Bachrach u. Stein, *Wien. Klin. Woch.*, 1907, n. 39.
138. Mannelli V., *Lo Sperimentale*, 1907, fasc. IV.
139. Garnier et Simon, *La Semaine méd.*, 1^o giugno 1907.

140. Holle, *Centr. f. bakter.*, vol. 44, p. 325. Origin.
141. Basset et Carré, *Soc. de Biol.*, 24 maggio 1907; *C. R. de la Soc. de Biol.*, vol. 62, 1907, n. 27.
142. Klecki K., *Wien. klin. Wochens.*, 1907, n. 37, p. 1107.
143. Nasarow J., *Russk. Wratsch*, n. 48-49.
144. Oberwarth E. u. Rabinowitsch E., *Berl. klin. Woch.*, n. 6, 1908.
145. R. Ruge u. Esau, *Centr. f. bakter.*, vol. 46, fasc. 2, 1908. Origin.
146. Kohlbrugge J. H., *Centr. f. bakter.*, I sezione, vol. 29, pag. 571.
147. Jundell J., *Arch. f. klin. Chir.*, vol. 73, 1904.
148. Rolly u. Liebermeister, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, vol. 83, p. 413.
149. Menge u. Krönig, *Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals*, Leipzig 1897.
150. Stroganow W., *Inaug. Dissert. Petersburg*, 1893; *Centr. f. Gynäkol.*, 1895, p. 1009.
151. Winter, *Zeit. f. Gynäkol.*, 14.
152. Döderlein A. u. E. Winternitz, *Zeitr. z. Geb. u. Gynäk.*, v. Hegar, vol. 3, fasc. 2, 1900.
153. Ahlfeld, *Centr. f. Gynäk.*, 1887, n. 46. *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1893, n. 2.
154. Döderlein, *Das Scheidensekret*, ecc., Leipzig 1892; *Centr. f. Gyn.*, 1894, n. 1; *Deut. med. Woch.*, 1895, p. 157.
155. Krönig B., *Deut. med. Woch.*, 1894, n. 43; *Centralbl. f. Gyn.*, 1894, n. 1.
156. Menge K., *Deut. med. Wochenschr.*, 1894, n. 46, 47, 48.
157. Varaldo F., *Centr. f. bakter.*, vol. 37, fasc. 2, 1904. Orig.
158. Straus et Sanchez Tol., *Ann. Pasteur*, 1888, n. 8.
159. Caselli, *Centr. f. bact.*, vol. 25, n. 1, 1899. Orig.; *Polichinico*, n. 5, 1896.
160. Cahanesco, *Annales de l'Inst. Pasteur*, p. 842, 1901.
161. Gorowitz, *Revue de Chir.*, 1901.
162. Mirto Fr., *Ann. d'Ig. Sper.*, p. 388, 1902.
163. Caldesi, *Rivista d'Igiene e Sanità Pubblica*, 1905, p. 622.
164. Van den Brock, *Annalen der Chemie u. Pharm.*, 1860, vol. 115, p. 75.
165. Rindfleisch, *Virchow's Arch.*, vol. 54, p. 397, 1872.
166. Nencki u. Giacomosa, *Journ. f. prakt. Chemie.*, 1879, vol. XX.
167. Rosenbach, *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, vol. XIII, 344, 1880.
168. Rosenberger, *Centr. f. med. Wissenschaft*, 1882, n. 4, pag. 65.
169. Tiegel, *Arch. f. path. Anat.*, vol. 60, p. 453.

170. Hoffmann, *Untersuch. ü. Spaltp.*, Berlin, 1884.
171. Horsley, *The journal of Physiol.*, III, p. 188.
172. Zahn, *Virchow's Arch.*, vol. 95, p. 401, 1884.
173. Hauser G., *Arch. f. experim. Path. u. Pharmac.*, vol. 20, pag. 162, 1886.
174. Zweifel, *Tagebl. d. 58 Versamm. Deut. Naturfors. u. Aerzte in Strassburg*, p. 303, 1885.
175. Zàhor, *Medizin jahrbüch*, 1886, fasc. 6, p. 343.
176. Verneuil, *Comm. à l'Acad. de Méd.*, 23 febbraio 1886.
177. Jaubert, *Th. de Paris*, 1886.
178. Fodor, *Arch. f. Hyg.*, vol. IV, 1886, p. 129; *Deut. med. Woch.*, 1886, n. 36; *Deut. med. Woch.*, 1887, n. 34; *Wiener med. Woch.*, 1890, n. 15, p. 620.
179. Wysschowitsch, *Zeit. f. hyg.*, vol. I, 1886, p. 3.
180. Kraus Fr., *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, vol. 23, 1886, fasc. 3, p. 174.
181. Loomis, *Researches of the Loomis Laboratory*, vol. I, 1890.
182. Spengler C., *Zeitsch. f. hyg.*, vol. XIII, 1893.
183. Phulpin, *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1894, n. 1.
184. Perez G., *Ann. d'Igiene Sper.*, 1897, vol. VII, p. 275; 1898, vol. VIII.
185. Manfredi L. e Viola P., *Ann. d'Igiene Sperim.*, 1898, vol. VIII, p. 456.
186. Carrière et Vanverts, *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1899, vol. XI.
187. Schnitzler, *Arch. f. klin. chir.*, vol. 59, fasc. 4, p. 866.
188. Pusateri, *Ann. d'Igiene Sperim.*, 1909, vol. X, fasc. 4.
189. Ford W., *Journ. of hyg.*, vol. I, p. 277, 1901.
190. Chillès A., *Dissert. Strassburg*, 1901.
191. Rzegocinski B., *Preglad lekariski*, n. 11, 1903. Ref. in *Ergebnisse Lubarsch u. Ostertag*, vol. XI, 2, 1907.
192. Hoepfner C., *Dissert. Strassburg*, 1903.
193. Bisanti, *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 8a Serie, vol. X, p. 223.
194. Wrzosek A., *Polnisches Arch. f. Biol.*, vol. II, fasc. 2, 1903.
195. De Morgan R. H., *Lancet*, vol. 2, p. 21, 1904.
196. Schwarz C., *Zeitsch. f. Heilk.*, fasc. 7, 1905.
197. Soprana F., *Centr. f. bacter.*, 1906, vol. 41, p. 601. Orig.
198. Selter A., *Zeitsch. f. Hyg.*, vol. 54, 1906.
199. Noetzel N., *Beitr. z. klin. Chir.*, vol. 51, 1906, p. 740.
200. Hess, *Centr. f. Bact.*, vol. 44, fasc. 1, 23 maggio 1907. Orig.
201. Rabinowitsch, *Berl. klin. Woch.*, 1907, n. 2.
202. Joest, *Bericht ü. Verandl. d. Deut. Path. Gesell. zu Dresden* 16 sett. 1907.
203. Wauters, *Arch. de Méd. expér.*, n. 6, 1898.

TORINO-ROMA — UNIONE TIP.-EDITRICE TORINESE — MILANO-NAPOLI

Dott. EDMONDO TROMBETTA

Maggiore Medico, Professore alla Scuola d'applicazione di Sanità militare
Libero docente nella R. Università di Torino

GUIDA ALLE PERIZIE MEDICO-LEGALI

PER LESIONI E MALATTIE

provenienti da cause di servizio

In Italia, dove pur abbondano pubblicazioni pregevolissime di patologia e clinica chirurgica e trattati magistrali circa gl'infortuni sul lavoro, mancava finora una succinta monografia sugli esiti delle lesioni traumatiche, con speciale riguardo alla loro influenza sulla capacità al lavoro: monografia che, per esiguità di volume e di prezzo, potesse andare fra le mani di tutti gli studiosi, risparmiando loro la non lieve fatica di consultare un gran numero di libri, prevalentemente stranieri, allo scopo di cercare, per ogni caso, l'enumerazione e la descrizione di quei reliquati morbosi che, se interessano poco il chirurgo, interessano al massimo grado il medico perito.

Ora, noi siamo lieti d'annunziare che il prof. EDMONDO TROMBETTA, già noto per altri lavori, i cui pregi essenziali sono la concisione e la chiarezza, ha colmato questa lacuna colla presente *Guida alle perizie medico-legali*, che, in un limitato numero di pagine, contiene un completo studio clinico e medico-legale dei reliquati di tutti i traumatismi; a ciascuno dei quali l'autore fa seguire i criteri che, a parer suo, debbono esser di norma ai periti nelle proposte d'indennità per il danno sofferto. Se questo libro, nella parte che comprende la valutazione medico-legale delle lesioni violente, è più specialmente rivolto ai medici periti dell'esercito — per i quali lo riteniamo indispensabile, come ampio commento del « Testo unico delle leggi sulle pensioni civili e militari » — nella parte clinica e descrittiva si rivolge a tutte le classi di medici periti, guidandoli attraverso le difficoltà d'ogni perizia, e mettendo loro sott'occhio, caso per caso, i sintomi di capitale importanza per la diagnosi della lesione pregressa e le conseguenze — immediate o tardive — dei reliquati sull'attitudine al lavoro.

Dobbiamo segnalare ancora ai lettori l'importanza dei capitoli sulle *nevrosi* e sulle *psicosi traumatiche*, sulle *malattie del sistema nervoso*, del *sangue*, del *ricambio*, delle *ossa*, ecc. da causa traumatica; poichè in essi i periti troveranno un'abbondante raccolta di fatti e di considerazioni, vevoli a facilitare il loro compito nei casi di malattie mediche allegate come dipendenti da cause di servizio: i quali casi sono — com'è noto — i più difficili nella pratica medico-legale degl'infortuni sul lavoro.

LA CASA EDITRICE.

Un volume in-16°, Lire 6.

NEGRI Dott. GIOVANNI

Atlante dei principali Funghi

commestibili e velenosi

Con Prefazione del Prof. ORESTE MATTIROLO

della R. Università di Torino

Io vorrei, se la cosa fosse possibile dal lato economico, che il bello e buon libro del NEGRI andasse per le mani di tutti e specialmente dei Medici, dei Farmacisti..... e che di esso si occupassero quanti devono insegnare le nozioni di Scienze naturali nelle Scuole primarie.

La serietà scientifica del testo, la nitidezza e gaiezza delle Tavole, condotte con singolare e raro senso di artistica praticità nella riproduzione studiata e ragionata degli oggetti, sono tali pregi che difficilmente si incontrano in altre consimili operette.

In queste Tavole, il fungo lo si vede, come in natura, nell'ambiente suo. In un colpo d'occhio egli si rivela tanto nei suoi esterni caratteri, quanto nella sua vita di relazione col mondo esterno.

La osservazione dilettevole della Tavola conduce naturalmente a quella del Testo, che dal punto di vista scientifico è ben condotto, sobrio, persuasivo, e moderno nella sua concezione.

Così l'opera del micologo completa quella del pittore.

Questo Manualetto mi rappresenta uno dei modelli sognati per la volgarizzazione delle cognizioni micologiche elementari, una di quelle opere che vorrei fossero patrimonio di tutti per il bene che sono destinate a compiere nella società.

(Dalla Prefazione del Prof. O. MATTIROLO).

*Un volume tascabile con elegante copertina in tela cromolitografata
di pagine xxxvi-106 con 63 Tavole a colori, L. 8.*